à mon excellent maître le Dr Sée,
hommage de vive gratitude et
de profonde affection
G. Fournier

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS.

CONCOURS POUR L'AGRÉGATION.

(Section de médecine et de médecine légale.)

DE L'URÉMIE

a Mr le Professeur Traube.
hommage du docteur
Sée

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE,

PAR

ALFRED FOURNIER

Docteur en médecine,
Ancien interne des hôpitaux, lauréat de la Société de chirurgie (Prix Duval),
Membre de la Société anatomique.

PARIS
IMPRIMERIE DE L. MARTINET
RUE MIGNON, 2.
1863

JUGES DU CONCOURS.

MM. RAYER, Président.
BOUILLAUD.
Fr. DUBOIS.
GRISOLLE.
Michel LÉVY.
MONNERET.
PIORRY.
TARDIEU, Secrétaire.

COMPÉTITEURS.

MM. BUCQUOY.
FOURNIER.
JACCOUD.
LUYS.
MM. PETER.
RACLE.
RAYNAUD.

R35039

DE L'URÉMIE

I

APERÇU GÉNÉRAL SUR LA QUESTION DE L'URÉMIE.

Urémie, Uroémie, sont des mots d'introduction récente dans la science médicale, et qui, depuis quelques années, tendent à passer dans le langage clinique pour désigner un certain groupe de symptômes morbides qu'à tort ou à raison on a cru tout d'abord pouvoir attribuer à la présence d'un excès d'urée dans le sang.

Urémie désigne donc à la fois un *fait* et une *théorie* : un fait, c'est l'ensemble pathologique auquel s'applique le mot, ensemble très réel, et connu d'ailleurs avant que le mot fût créé ; — une théorie, c'est l'interprétation plus ou moins vraie, plus ou moins acceptable, de ce fait clinique.

Quel est le groupe de symptômes collectivement compris sous le nom d'urémie ; quelle série d'observations et d'expériences a conduit à attribuer ces symptômes à la présence d'un excès d'urée dans le sang ; quelle est la va-

leur de cette doctrine, et enfin quelle interprétation convient-il de donner à ces faits cliniques? voilà autant de points que je dois aborder dans cette thèse. Mais avant d'entrer dans la discussion de ces différents problèmes, qu'il me soit permis de donner, par un exemple, un aperçu général de la question, et de mettre en quelque sorte, dès ma première page, sous les yeux du lecteur, la scène pathologique qui fait l'objet de ce travail.

Voici un malade affecté, je suppose, de l'état morbide décrit sous le nom de maladie de Bright. Il en présente tous les symptômes et tous les signes classiques : hydropisies diverses, décoloration des téguments, pâleur et bouffissure de la face, urines albumineuses, etc. A un moment donné, ce malade offre d'autres accidents : il souffre de la tête, il se plaint d'étourdissements; il devient moins actif; sa physionomie prend l'expression de l'indifférence, son intelligence s'engourdit. Il vomit, puis ces vomissements se répètent; souvent aussi de la diarrhée se déclare. Les fonctions des sens se troublent : la vue s'altère, ou bien même une véritable cécité s'établit; des bourdonnements d'oreille se manifestent. Plus tard, tout cela s'accroît : le malade devient comme somnolent, engourdi; l'apathie se transforme en stupeur; enfin, à la somnolence succède un véritable état comateux; ce coma persiste avec ou sans alternances, et le malade s'éteint.

Ailleurs la scène peut se présenter sous une autre forme. Au lieu de se succéder et de progresser lentement, comme dans le cas qui précède, les accidents prennent, dès le début, un haut degré d'intensité. C'est, par exemple, une attaque de *coma* qui survient brusquement; ce coma est plus ou moins profond, plus ou moins complet. Est-il profond, le malade peut succomber en quel-

ques heures; est-il moins complet, ce coma peut n'être alors que transitoire; mais à la première attaque en succéderont bientôt de nouvelles.

Ailleurs encore, et dans cette même forme à marche aiguë, ce seront des convulsions qui surviendront dès le début, convulsions débutant avec la même soudaineté que les attaques d'épilepsie, dont elles reproduisent du reste l'expression symptomatologique. Ces convulsions se répéteront, s'associeront ou non à des phénomènes comateux, et le plus souvent ce coma terminera la scène.

Coma survenu lentement ou établi d'emblée, convulsions, troubles nerveux de divers ordres, troubles gastro-intestinaux caractérisés surtout par le vomissement et la diarrhée, coïncidence avec ces phénomènes d'un trouble de la fonction urinaire, tel est l'ensemble des symptômes que l'on a groupés sous le nom d'*urémie*.

Mais pourquoi ce mot et que signifie-t-il?

Son étymologie nous en explique le sens. Il veut dire simplement ceci : présence d'un excès d'urée dans le sang.

Or, quel rapport y a-t-il donc entre les accidents décrits précédemment et l'existence d'un excès d'urée dans le sang? Le voici.

On suppose que les différents troubles morbides que je viens d'énumérer reconnaissent pour cause l'accumulation de l'urée dans le sang. Le rein ne laisse plus passer l'urée comme il le fait à l'état normal, c'est-à-dire qu'il la laisse passer en quantité moindre. Cette urée reste donc dans le sang; elle s'y accumule, et à un instant donné, le sang en est pour ainsi dire saturé. Or cet état

nouveau du liquide nourricier devient à son tour l'origine de troubles morbides, et ce sont ces troubles auxquels rationnellement on a appliqué le nom d'urémie.

Telle est la question, telle qu'elle se présente dans sa plus grande généralité; elle comprend, on le voit, deux choses très distinctes : 1° un fait vrai, un *fait clinique,* c'est la production d'accidents divers succédant à une altération de la fonction urinaire; 2° une *théorie* qui attribue ces accidents à la rétention de l'urée dans le sang.

II

DÉFINITION. — DÉFINITION CHIMIQUE. — DÉFINITION MÉDICALE OU CLINIQUE. — DISCUSSION.

Le mot *urémie* est attribué à tort à Frerichs. Il existait dans la science avant que ce célèbre médecin eût publié son livre sur la maladie de Bright. Je le trouve, par exemple, dans l'ouvrage de M. le professeur Piorry (1847), qui emploie cette dénomination comme synonyme de fièvre urineuse, ou de *toxémie due à la résorption de l'urine* (1).

On s'est placé à deux points de vue différents pour définir l'urémie. Les uns, n'envisageant que le côté chimique de la question, ont dit : l'urémie consiste dans ce seul fait, l'accumulation de l'urée dans le sang. Les autres, se rattachant à la clinique, ont désigné sous le mot d'urémie non plus un simple état chimique du sang, mais

(1) Piorry, *Traité de médecine pratique,* t. III.

un *ensemble de symptômes* qui se rattachent à une altération de la fonction urinaire.

Entre ces deux manières de voir notre choix n'est pas douteux. Une définition chimique de l'urémie est *impossible* dans l'état actuel de la science. Des chimistes, en effet, les uns n'ont trouvé dans le sang de l'urémie qu'un simple excès d'urée; d'autres y ont constaté la présence d'un sel ammoniacal; d'autres enfin y signalent encore une surabondance de matières extractives mal définies, etc.

Il faut donc chercher ailleurs que dans la chimie les éléments d'une définition véritablement scientifique. Eh bien, ces éléments, le médecin les trouve dans la clinique, au lit du malade. Il voit, il observe une série de symptômes toujours les mêmes, qui se produisent à l'occasion d'un trouble survenu dans la fonction urinaire. Il groupe ces symptômes, il les étudie; puis ce travail fait, il désigne cet ensemble par un mot qui le rappelle à son esprit. Il donne à ce mot un *sens clinique*, une signification en rapport avec les phénomènes qu'il a saisis.

Pour le médecin donc, l'urémie se présente comme une réunion de troubles morbides, comme un ensemble de symptômes. C'est sous cette acception clinique que le mot urémie doit entrer dans la science. C'est le sens, du reste, que plusieurs auteurs lui donnent, que lui donnait notamment mon savant maître, le docteur Sée, dans ses leçons de l'hôpital des Enfants; c'est le sens que nous lui conserverons.

Mais, me dira-t-on, il peut se faire qu'il existe une surabondance d'urée dans le sang, et que cet excès ne détermine aucun accident pathologique; dans ce cas, d'après votre définition clinique, vous serez amené à dire qu'il n'y a pas urémie, et cependant l'urée dépasse ici sa moyenne physiologique.

Si l'urée, répondrai-je, peut exister dans le sang sans produire de phénomènes morbides, je ne puis, moi médecin, donner à cette altération du sang *sans accidents* le même nom que je trouve employé dans la science pour désigner une série d'accidents, et d'accidents souvent très graves. L'excès d'urée sans troubles morbides ne sera pour moi qu'un excès d'urée ; ce ne sera pas l'urémie. Il faut autre chose au médecin qu'un fait chimique pour constituer l'urémie , il lui faut des troubles morbides.

Cette discussion, je pense, n'était pas sans importance pour préciser, au début de cette thèse, le sens exact qu'il convient de donner au mot *urémie*, et pour établir sur des bases véritablement médicales la question qui va se débattre dans les pages suivantes.

Pour nous donc, l'urémie pourrait se définir ainsi : une série de symptômes morbides, surtout nerveux et digestifs, résultant d'une insuffisance de la fonction urinaire et paraissant liés à une altération consécutive du sang.

J'espère justifier dans les pages suivantes les différents termes de cette définition.

Dodichimique
Intoxic. plombique
uremique
L'urée n'est pas un poison

PARTIE CLINIQUE.

Dans la première partie de cette thèse, je me propose d'étudier tout ce qui a trait à la *clinique*, c'est-à-dire de décrire les accidents de l'urémie, d'en indiquer les caractères, d'en formuler le diagnostic, etc. Une seconde partie sera réservée à l'examen des *doctrines*.

Les symptômes de l'urémie sont nombreux. Les uns, les plus importants, consistent en des accidents nerveux; les autres intéressent surtout le système gastro-intestinal.

De là deux groupes principaux auxquels viennent se joindre quelques autres symptômes disséminés sur divers appareils.

Etudions d'abord les accidents nerveux.

I

ACCIDENTS NERVEUX DE L'URÉMIE.

Deux formes distinctes d'après la marche : I. Urémie cérébrale à forme aiguë. II. Urémie cérébrale à forme lente. — Que les symptômes décrits aujourd'hui sous le nom d'*encéphalopathie urémique* avaient été observés et décrits longtemps avant l'avénement de la doctrine nouvelle. — Bright. — Addison. — M. Rayer.

Les accidents cérébraux attribués à l'urémie se divisent naturellement en deux groupes, et cela en raison de la *marche* qu'ils affectent.

Tantôt, en effet, on les voit se produire et se développer avec une singulière rapidité. En quelques jours, en quelques heures, quelquefois même subitement, ils atteignent un haut degré d'intensité. Dans cette forme, les symptômes se précipitent, se pressent, et l'évolution pathologique prend un caractère franchement aigu.

Tantôt, au contraire, la maladie ne procède qu'avec lenteur; un ou plusieurs symptômes se manifestent et durent un certain temps avant que d'autres s'y ajoutent ou que l'état morbide s'aggrave. Les accidents ultérieurs qui doivent marquer le terme se font attendre ; en en un mot, la scène se déroule d'une façon *lente,* et l'on pourrait même dire chronique, par opposition avec la rapidité caractéristique de la forme précédente.

A la première de ces formes on a donné le nom d'*urémie cérébrale à marche aiguë,* et à la seconde celui d'*urémie cérébrale à marche lente.*

Cette division est naturelle, elle est basée sur la clinique. A ce titre je l'accepte et la conserve. Je décrirai donc séparément ces deux formes.

Je n'entrerai pas toutefois dans l'étude des accidents cérébraux dus à l'urémie, sans placer ici une remarque historique.

Les accidents que je vais décrire sont-ils de connaissance récente? Nous ont-ils été révélés en même temps qu'a pris naissance la doctrine urémique, ou bien étaient-ils connus dans la science à une époque antérieure? C'est là, je pense, un point curieux à établir.

Un rapide coup d'œil rétrospectif va nous montrer que les différents troubles cérébraux auxquels on donne aujourd'hui le nom d'urémiques ont été signalés et

même fort bien décrits à une époque éloignée de nous.

Signalons, d'abord, sans y insister, que l'influence exercée sur le cerveau par les troubles de la fonction urinaire a été connue dès l'antiquité. Peut-être n'avait-elle pas échappé à Hippocrate. En tout cas « nous voyons, dit M. Rayer (1), Arétée noter le développement des symptômes cérébraux dans la néphrite. Longtemps après, Baillou cita un cas de suppression d'urine suivie de *coma;* Van Helmont (*De lithiasi*, cap. 7) et J. B. Montano (*Consil.*, n° 52) remarquèrent des cas de suppression d'urine suivis de *convulsions*, etc.; Morgagni (*De sedibus, etc.*, epist. X, art. 13) rapporta plusieurs exemples de maladies des reins ou de suppressions d'urine suivies de *convulsions* ou d'autres *accidents cérébraux.* » Ce dernier semble même placer dans le sang la cause délétère ou le principe des accidents. Quand un calcul, dit-il, est formé dans les reins, il peut en résulter un obstacle à l'excrétion de l'urine et alors « minus propterea serum *inutile* e sanguine elimi- » natur, ità hoc redundare in cerebrum potest (2). »

Mais ne parlons ici que de ce qui a trait à l'affection de Bright. Nous allons voir que les désordres cérébraux avaient été observés longtemps avant que la théorie de l'urémie eût pris naissance.

Dans un premier travail sur la maladie qui porte son nom, Bright avait signalé, mais sans y insister beaucoup, la possibilité de troubles morbides du côté du système nerveux central.

Plus tard, en 1836, il décrivit avec soin ces troubles cérébraux :

(1) *Traité des maladies des reins*, t. I, p. 52.
(2) Lettre XL.

« Les maux de tête, dit-il, deviennent plus fréquents, » l'estomac plus dérangé, la vue indistincte ; l'ouïe s'al- » tère ; le malade est subitement pris d'une attaque con- » vulsive et devient aveugle... L'attaque se renouvelle » plusieurs fois, et avant un jour ou une semaine, le » malade meurt épuisé par des convulsions ou accablé » par le coma. »

Ces accidents, d'après Bright, présentent une *physionomie spéciale* ayant peu d'analogie avec les symptômes d'une autre affection cérébrale.

Christison et Gregory signalèrent la fréquence d'accidents cérébraux graves dans le cours de la maladie de Bright.

En 1833, Arthur Wilson insista sur le rapport à établir entre certains cas de mort subite et les affections rénales : « Cette influence des reins sur le cerveau n'est pas, dit-il, une sympathie nerveuse ; elle est due à une *altération du sang.* » Sans s'expliquer sur les changements exacts de ce fluide qu'il reconnaît demander de nouvelles investigations, il cite la présence de l'urée et le défaut d'albumine, se référant en cela à l'autorité des docteurs Bright et Prout (1).

Publié en 1839, le mémoire d'Addison sur les désordres cérébraux coïncidant avec la maladie des reins, fut en réalité, comme le remarque M. Lasègue, le premier essai d'une étude monographique sur la question.

Pour Addison, les affections cérébrales secondaires aux lésions rénales ont pour caractères communs : la pâleur du visage, le peu de fréquence du pouls, la contractilité persistante de la pupille, et, chose intéressante, l'*absence de paralysie.* Elles peuvent, du reste, se modifier

(1) Piberet, *Thèse inaug.*, 1855.

suivant des conditions individuelles, mais toutes les variétés se résument dans les cinq formes suivantes :

1° Attaque plus ou moins soudaine de stupeur passagère, intermittente ou permanente, et se terminant par la mort.

2° Attaque subite de coma avec *stertor* d'une nature spéciale, transitoire ou durable.

3° Convulsions subites revenant par accès assez rares ou tellement rapprochés, qu'elles peuvent être considérées comme persistantes, et se terminant par la mort.

4° Combinaisons des deux formes précédentes, état comateux et attaques convulsives.

5° Hébétude de l'esprit, lenteur et paresse à se mouvoir ; somnolence précédée de vertiges; diminution de la vue, céphalalgie suivie ou non de coma et de convulsions.

Comme le remarque avec raison le docteur Piberet, cette rapide esquisse est un tableau assez exact des symptômes cérébraux dans la maladie de Bright.

En France ces accidents étaient également remarqués et discutés.

M. Rayer (1) leur consacra tout un paragraphe de son livre, et en donna un exposé très complet où se trouvent indiquées les différentes formes sous lesquelles on décrivit plus tard l'urémie. Ce chapitre devrait presque être rapporté ici en entier. En voici, du moins, quelques extraits : « *Des attaques apoplectiformes, le coma, les convulsions et la mort subite, sans lésions appréciables du cerveau*, ou, ce qui est plus commun, avec épanchements séreux dans les ventricules ou sous l'arachnoïde, sont les accidents céré-

(1) *Maladies des reins*, t. II, p. 393.

braux les plus communs dans cette maladie, et paraissent être non de véritables complications, mais des accidents de l'affection rénale elle-même.

» Un *coma* véritable, et qui ne précède pas immédiatement la mort, se voit quelquefois dans la néphrite albumineuse. Il s'annonce ordinairement par les symptômes suivants : somnolence, douleurs de tête, vision imparfaite, état de torpeur; les malades tombent graduellement dans la stupeur et dans le coma...; peu à peu la sterteur apoplectique arrive, la face devient plus pâle (apoplexie séreuse ou *nerveuse* des auteurs). Cet état est quelquefois précédé par un délire tranquille ou par des rêvasseries, surtout pendant la nuit.

» Quelquefois, à ces symptômes comateux se joignent des *convulsions;* d'autres fois, sans coma et symptômes apoplectiformes, il survient des attaques convulsives semblables à celles de l'épilepsie... Ces accidents, à peu près constamment mortels, ont la plus grande ressemblance avec ceux qu'on voit quelquefois survenir dans la néphrite albumineuse très aiguë, à la suite de la scarlatine... »

Ne retrouve-t-on pas dans cette description de M. Rayer les différentes formes sous lesquelles on décrivit plus tard l'urémie? N'y reconnaît-on pas la *forme comateuse*, la *forme convulsive* et la *forme foudroyante* des accidents dits urémiques? N'y trouve-t-on pas aussi signalée cette *absence de lésions* sur laquelle Frerichs devait tant insister plus tard?

Il serait superflu, je pense, de multiplier ces citations. Ce que je voulais établir, c'est que les accidents cérébraux, décrits aujourd'hui sous le nom d'encéphalopathie urémique, avaient été signalés et décrits longtemps avant l'avénement de la doctrine de Frerichs. Je crois avoir

atteint ce but, et sans insister davantage sur ce point, j'aborde la description symptomatologique des accidents nerveux de l'urémie.

J'ai dit que l'encéphalopathie urémique se présente sous deux formes, aiguë et chronique. La première de ces formes m'occupera d'abord ; c'est elle qui répond aux quatre premiers types de la division d'Addison que j'ai mentionnée précédemment.

II

FORME AIGUE.

Divisions. — Type comateux. — Type convulsif. — Type mixte. — Types rares.

Cette première forme de l'urémie cérébrale comprend des accidents nerveux de plusieurs ordres. D'une façon sommaire, voici ce en quoi elle consiste :

Avec ou sans prodromes, le plus souvent même peut-être sans prodromes, les malades sont pris d'accidents graves. C'est un *coma*, par exemple, qui s'établit d'emblée ou d'une façon rapide, et ce coma devient le phénomène prédominant de la maladie. Ailleurs, ce sont des *convulsions* qui se produisent, et ces convulsions, par leur intensité, par leur répétition, prennent le premier rang de la scène morbide. Ailleurs encore ces deux symptômes, *coma* et *convulsions*, s'associent sous différentes formes. Enfin, dans quelques cas beaucoup plus rares, les phénomènes précédents font défaut en totalité ou en partie, et sont remplacés par d'autres, *délire*, *dyspnée*, etc.

Coma, convulsions, association du coma et des convulsions, voilà donc les phénomènes par lesquels se traduit l'encéphalopathie urémique dans l'énorme majorité des cas.

La prédominance de l'un ou de l'autre de ces symptômes, ou l'existence exclusive de l'un d'eux a fait distinguer dans la maladie plusieurs *formes*. Ces divisions, cela va sans dire, la nature ne les respecte pas toujours, et l'on voit souvent confondues, au lit du malade, des formes que l'on trouve décrites isolément dans les livres. — Cependant il est positif que l'urémie cérébrale se manifeste souvent sous des types spéciaux où l'on voit prédominer tel ou tel ordre de symptômes. Aussi suivrai-je la voie tracée par les auteurs qui m'ont précédé dans cette étude, et, comme eux, je distinguerai plusieurs formes auxquelles je consacrerai une description particulière.

Deux formes d'abord se distinguent naturellement, et ce sont de beaucoup les plus importantes : l'une est la *forme comateuse*, l'autre la *forme convulsive*.

Puis vient un troisième type, type mixte où le coma et les convulsions s'associent.

En dernier lieu, s'observent des types beaucoup plus rares dont il serait inutile, je pense, de faire autant de formes particulières : je les comprendrai tous sous le seul chef suivant : *formes rares*.

PRODROMES.

Ils font souvent défaut. — Trois symptômes prodromiques importants : céphalalgie, troubles de la vue, vomissements. — Autres symptômes moins fréquents. — Existe-t-il un rapport entre l'imminence des phénomènes cérébraux et des modifications survenues, soit dans les hydropisies, soit dans l'urine?

Tout le monde s'accorde sur ce fait que les prodromes peuvent faire défaut, auquel cas l'invasion des accidents est soudaine. Cette soudaineté toutefois est souvent plus apparente que réelle. Certains prodromes, en effet, peuvent être méconnus, parce qu'ils sont légers ou parce que les malades (qui souvent sont des enfants) ne les accusent pas. M. le docteur Sée insiste beaucoup sur le fait de l'absence fréquente de tout prodrome. Pour lui, dans la majorité des cas, l'invasion se fait sans aucun phénomène prémonitoire.

Employez le mot encéphalopathie

D'autres fois cependant il y a des prodromes réels. Quels sont-ils?

Il en est trois importants : la *céphalalgie* avec état vertigineux, les *troubles de la vue* et les *vomissements*. Plus rarement on signale la somnolence et des troubles de l'ouïe. Exceptionnellement enfin on rencontre des spasmes, des palpitations, quelques incohérences de parole, etc. Tels sont, par ordre de fréquence et d'importance aussi, les phénomènes qui précèdent l'invasion d'accidents plus graves.

Quelques détails maintenant sur ces différents phénomènes.

Certes, la *céphalalgie* est le plus fréquent des prodromes. C'en est aussi le premier par ordre chronologique dans le plus grand nombre de cas.

Cette céphalalgie est le plus souvent localisée à la région frontale; quelquefois elle est générale, mais dans ce cas on remarque qu'elle présente souvent plus de violence à l'occiput (Piberet, Sée).

Elle est généralement gravative ou pulsatile. Presque toujours assez pénible, elle atteint parfois un très haut degré d'intensité, etc. Les malades s'en plaignent avec insistance.

Elle est variable quant à sa marche. Le plus souvent continue, elle est parfois intermittente. Elle s'accompagne habituellement d'un état vertigineux ou ébrieux (étourdissements qui augmentent par les mouvements du malade, bourdonnements, etc.).

Le *trouble de la vision* est un des phénomènes précurseurs les plus importants. Il consiste le plus souvent dans une simple amblyopie qui s'établit d'une façon rapide. En certains cas cependant on a observé une cécité complète, et l'on a vu même cette cécité se produire d'emblée.

Ces divers troubles sont très différents de ceux que l'on observe dans le cours de la maladie de Bright. Je reviendrai plus loin sur ce sujet.

Le troisième des symptômes prodromiques que nous avons donnés comme les plus habituels, c'est le *vomissement*. Ce vomissement, qu'on appelle urémique aujourd'hui, est un symptôme fréquent, mais qu'il ne faudrait pas s'attendre à rencontrer dans tous les cas. C'est un vomissement d'abord alimentaire, qui plus tard devient liquide, amer et même bilieux. Il se répète parfois avec une opiniâtreté singulière.

De la constipation ou de la diarrhée accompagne ce

vomissement. Pour la diarrhée, comme elle se montre souvent dans le cours de la maladie de Bright en dehors de tout accident d'urémie, elle n'a qu'une importance sémiologique médiocre.

Des symptômes prodromiques, que l'on rencontre dans un nombre de cas moins considérable, consistent, ai-je dit, en de la somnolence et des troubles de l'ouïe. Cette somnolence n'est en général que peu marquée, et surtout elle n'atteint jamais ce degré extrême que nous lui verrons prendre dans la forme chronique de l'urémie cérébrale.

Quant aux troubles de l'ouïe, ils consistent surtout en des bourdonnements ou bien en un peu de dureté de l'oreille, rarement en une surdité complète.

Enfin, dans quelques cas exceptionnels, on a observé des mouvements convulsifs des membres, des tressaillements nerveux, quelques modifications dans le caractère et les habitudes (Lasègue), des palpitations, plus rarement encore quelques troubles intellectuels légers, un peu d'incohérence de la parole (Sée), etc.

Telle est la série des symptômes qui peuvent annoncer l'invasion de l'urémie cérébrale. On conçoit, sans que j'aie besoin de le dire, que ces symptômes peuvent s'associer différemment, que plusieurs peuvent faire défaut, qu'un seul même peut exister. Tout cela ressort de la *variabilité* excessive de ces phénomènes que je signalais au début de ce paragraphe.

On a cru trouver encore des phénomènes prémonitoires de l'encéphalopathie urémique dans des *modifications des hydropisies et de la sécrétion urinaire*. Quelques au-

teurs même ont insisté sur ce point. Quelle valeur attribuer à cet ordre de signes?

Pour les hydropisies, on a dit : si l'hydropisie diminue, il y a imminence d'accidents cérébraux. La théorie s'accommodait fort de cet antagonisme entre l'étendue des hydropisies et la production des troubles nerveux : l'hydropisie diminuant en effet, une voie d'élimination est fermée pour l'urée ; cette urée reste ou rentre dans le sang, et, par suite, imminence de l'encéphalopathie. Or la clinique dément ce prétendu rapport. Il n'est pas vrai que la diminution de l'anasarque ou des épanchements séreux coïncide, au moins d'une façon nécessaire, avec la production des phénomènes nerveux (Lasègue, Sée, etc.). Ce que l'on pourrait dire tout au plus, et ce qui est très différent de la théorie précédente, c'est qu'on a remarqué ce fait, que les *accidents nerveux paraissaient se produire d'une façon plus fréquente dans les cas où les hydropisies étaient peu étendues, peu considérables.* C'est là une remarque que j'ai trouvée faite par plusieurs auteurs, et qui ressort pour moi de la lecture d'un grand nombre d'observations ; mais, je le répète, cela n'a rien d'absolu.

Venons maintenant à l'urine. Ici des théories nombreuses se sont produites. Les uns ont cru à l'imminence d'accidents cérébraux, alors que les urines se suppriment ou qu'elles diminuent d'une façon notable ; cela est vrai pour bon nombre de cas, mais non pour tous. D'autres ont cru trouver des signes précurseurs dans les modifications de l'urine devenant trouble ou sanguinolente, ou moins chargée d'albumine, ou moins riche en éléments solides (Barlow). Toutes ces théories manquent de faits en nombre suffisant pour en établir la valeur.

Ces diverses modifications de l'urine n'ont aucun rapport *constant* avec la production des phénomènes nerveux; souvent, en effet, on voit se produire les accidents d'encéphalopathie les plus graves, sans que l'urine ait subi le moindre changement.

III

FORME COMATEUSE.

Coma. Son début, son intensité, sa marche. — Ce coma ne s'accompagne pas de paralysie. Importance de ce fait au point de vue diagnostique. — Symptômes divers qui s'ajoutent au coma. — Durée.

Forme foudroyante de l'urémie. — Son importance au point de vue médico-légal.

Le coma qui caractérise cette forme, non pas qu'il en constitue le phénomène unique, mais parce qu'il en est le symptôme prédominant, le coma, dis-je, a généralement un début assez brusque. Parfois même il est soudain. Tel est, pour n'en citer qu'un exemple, le cas de cet enfant qui, revenant de la clinique de Romberg, fut frappé tout à coup dans la rue et tomba sans connaissance (1).

Établi subitement, le coma peut quelquefois devenir rapidement mortel, et cela en quelques heures.

La perte de connaissance et la résolution sont alors absolues; la respiration devient trachéale, et la mort ne tarde pas à terminer cette scène si rapide.

Wilson, Christison, John Moore et d'autres auteurs ont cité de ces cas mortels aux premiers accès.

Ce coma varie d'intensité. Le plus souvent il n'est

(1) *Klinische Wahrnemungen*, Romberg, 1851.

qu'incomplet; on peut encore éveiller le malade en l'excitant et même parfois obtenir de lui quelques réponses. D'autres fois le coma est si profond, que le malade reste insensible à toutes les excitations. Cela est d'un pronostic très funeste, et M. Lasègue remarque que cette forme est presque toujours, sinon toujours mortelle, tandis que la première peut n'être que transitoire et laisser des espérances.

Dans la majorité des cas, la marche du coma est continue et progressive, lorsque la maladie doit avoir un terme fatal. On a observé toutefois des alternatives d'amélioration; on a même vu des intermissions complètes, et cela dans le cours du coma le plus complet, alors même que la mort devait survenir quelques heures après cette atténuation momentanée des phénomènes.

Pendant ces intermissions, le malade conserve un état de stupeur et d'hébétude; il répond mal, paraît absorbé; il se plaint de la tête. Puis bientôt, à cette période d'amélioration temporaire succède une nouvelle attaque, à la suite de laquelle tous les phénomènes précédents s'accroissent.

A une période avancée, le coma, devenu de plus en plus profond, s'accompagne souvent de quelques mouvements convulsifs, d'un délire calme et murmurant (Gregory). Enfin le malade succombe, et cela généralement d'une façon brusque.

Au contraire, le malade doit-il guérir, le coma devient moins profond et diminue progressivement. On voit même parfois le malade revenir à la santé après une seule attaque de coma n'ayant duré qu'un temps très court, une demi-heure par exemple.

Telles sont les différentes manifestations du coma au point de vue de sa forme et de sa marche.

Que ce coma s'accompagne de résolution des membres, c'est là un point que je n'aurais même pas mentionné, si je n'avais à placer une remarque importante. Il y a résolution, ai-je dit, *mais il n'y a pas paralysie.*

C'est là un fait très curieux et très important au point de vue diagnostique, que cette absence de paralysie dans le coma de l'urémie. Quelques auteurs sont sur ce point très absolus. « A quelque époque de la maladie qu'on se place, dit M. Lasègue, quelle que soit l'intensité de la stupeur, *jamais* on ne constate de paralysie, si limitée, si incomplète qu'on veuille la supposer. Toutes les fois qu'une paralysie concomitante est signalée. on peut affirmer qu'elle relève d'une cause locale et qu'elle n'est pas sous la dépendance de la maladie de Bright (1). »

Mon excellent maître, M. le docteur Sée, qui s'est si longuement et si scrupuleusement occupé de cette question, n'est pas moins affirmatif sur ce point. Il nie d'une façon absolue l'existence d'une paralysie quelconque dans le coma urémique. « Quand une paralysie, dit-il, s'est produite coïncidemment, toujours on a reconnu qu'elle tenait à une lésion étrangère à l'urémie. » Je pourrais citer encore d'autres autorités à l'appui de cette manière de voir.

D'autres auteurs, il est vrai, sont moins exclusifs, et relatent des observations de paralysies coïncidant avec le coma urémique. Ces quelques cas très exceptionnels ne sauraient infirmer la règle que je viens d'établir.

Mais revenons au tableau des symptômes dont cette digression nous a tenu quelque temps écarté, et auquel nous avons encore à ajouter quelques détails.

Pendant la durée du coma, la face est habituellement

(1) *Loco citato*, p. 143.

pâle, ce qui n'est pas sans valeur au point de vue diagnostique. Quelquefois cependant il paraît qu'on l'a trouvée livide. — Les yeux sont fermés ou à demi-fermés. — Les pupilles sont dans un état de dilatation moyenne. Elles sont sensibles à la lumière, mais on remarque que leurs mouvements sont un peu paresseux et lents. En d'autres circonstances, on les a trouvées contractées légèrement, mais encore mobiles; rarement on les a vues dilatées, et seulement encore d'une façon passagère. — Le pouls est tranquille; il bat de 60 à 70, à 90 au plus, d'après Frerichs. Toutefois, d'après le même auteur, il pourrait se produire en quelques cas rares, dans cette forme comme dans les suivantes, un certain degré d'état fébrile.

La respiration présenterait, au dire de quelques observateurs, des caractères assez importants. D'une part, elle n'est pas stertoreuse, ce qui ne manquerait peut-être pas d'intérêt au point de vue sémiologique. Mais cette absence de stertor signalée par Addison, Wilks et d'autres, est contestée. D'autre part, la respiration serait sifflante, comme si l'air, au lieu de frapper le voile du palais et le pharynx, venait battre sur la voûte palatine et sur les lèvres du malade (Addison). Ce sifflement serait, paraît-il, très distinct du stertor.

Tout en faisant grâce au lecteur des explications théoriques qu'on a données de ce fait, je ne puis m'empêcher de remarquer que ces signes, cités et reproduits partout, ne me paraissent avoir qu'une médiocre valeur diagnostique.

Un caractère meilleur et plus net me semble pouvoir être tiré du rhythme respiratoire. Malheureusement ce caractère n'est pas constant : je veux parler de la lenteur de la respiration. Cette lenteur est très remarquable en quelques cas. Le docteur Piberet a vu descendre à 14, et plus

tard à 7 le nombre des respirations. M. le docteur Sée insiste également sur ce signe et le croit fréquent. Mais je vois en parcourant un certain nombre d'observations, que, loin d'être ralentie, la respiration est souvent accélérée. Quoi qu'il en soit de la fréquence relative de ces deux modes inverses, il n'est pas moins certain que dans les cas où la lenteur précitée existe, elle constitue un signe assez important qui vient s'ajouter aux autres données sémiologiques.

Enfin, en quelques cas, on observe de la dyspnée. J'aurai l'occasion de revenir plus loin sur ce sujet ; qu'il me suffise de la mentionner pour l'instant.

Tel est l'ensemble de symptômes qui constitue la forme comateuse de l'urémie cérébrale à marche aiguë.

La durée en est variable. On sait déjà par ce qui précède, qu'elle peut être très courte, puisqu'on a vu des malades succomber en quelques heures. Mais c'est là l'exception. Les phénomènes ont très généralement une durée plus longue. Si le malade doit succomber, la mort n'arrive généralement qu'après plusieurs jours.

Il ne me reste qu'à ajouter quelques mots sur ce qu'on pourrait appeler la *forme foudroyante* de l'urémie. J'ai déjà cité des cas de cette espèce où le malade, frappé subitement, succombe en quelques heures. La mort peut même avoir lieu à la première attaque de coma, et être presque subite. Or, ces cas sont très intéressants au point de vue médico-légal. Ils ont pu donner lieu à des soupçons d'empoisonnement, comme M. le docteur Sée nous en relatait un exemple. Il importe donc qu'ils soient bien connus du médecin légiste. Dans le cas suivant, par exemple, tout se réunissait pour faire croire à un empoisonnement. La

mort cependant n'était due, suivant toute probabilité, qu'à l'urémie.

Un ouvrier, nommé Price, qui était affecté de diarrhée depuis quelques jours, entre chez un droguiste et achète de la teinture de rhubarbe à laquelle on ajouta quelques gouttes de teinture d'opium. Séance tenante, il prit ce médicament. Au sortir de la pharmacie, il fut pris de vertiges..... Il vomit, retourna chez lui et tomba dans un profond sommeil. On lui donna de l'émétique et une forte infusion de café. L'intelligence revint pendant quelque temps; mais bientôt après il survint une nouvelle léthargie qui résista à tous les excitants et le malade mourut.

L'autopsie montra des reins complétement atrophiés. L'urine contenait une quantité considérable d'albumine. Dans le cerveau on constata avec certitude la présence de l'urée. Quant à l'estomac, il ne contenait pas trace d'opium (1).

IV

FORME CONVULSIVE.

Conditions qui prédisposent à cette forme. — Mode de début. — Caractère des convulsions. Elles se rapprochent en général des convulsions de l'épilepsie. Variétés. — Coma consécutif. — Marche et durée. — Accidents consécutifs. Pronostic parallèle de la forme convulsive et de la forme comateuse.

Avant d'aborder la description de cette seconde forme, il importe de préciser d'abord les circonstances pathologiques qui semblent y prédisposer de préférence.

La forme convulsive de l'urémie se rencontre avant tout dans l'état puerpéral. Elle est aussi excessivement fréquente dans la scarlatine. Sur treize cas d'encéphalopathie albuminurique scarlatineuse, MM. Rilliet et Barthez ont observé onze fois l'éclampsie (2).

(1) Relaté d'après John Moore, *London medical Gazette*, 1845, p. 821.
(2) *Traité des maladies des enfants*, t. III, p. 183.

Viendrait ensuite, par ordre de fréquence, l'affection aiguë de Bright. La même maladie, sous la forme chronique, n'arrive qu'en dernier lieu (1).

On a voulu trouver des causes prédisposantes à l'éclampsie urémique, soit dans l'excès des hydropisies, soit dans des modifications de la sécrétion urinaire, soit enfin dans l'absence des vomissements et de la diarrhée. Voyons ce qu'il y a de fondé dans ces différentes opinions.

On a dit que l'intensité de l'anasarque est une prédisposition aux accidents éclamptiques. Le contraire est peut-être plus vrai. On a remarqué, en effet, que l'absence ou le peu d'étendue des hydropisies est une circonstance favorable à l'apparition des convulsions, mais cela n'a rien d'absolu.

Il en est de même des modifications subies par l'urine. Théoriquement on a supposé qu'une diminution de l'urine devait amener des troubles cérébraux, et notamment des convulsions. « Cette observation, vraie pour la maladie de Bright aiguë, est controuvée pour la maladie chronique. Dans la majorité des cas par nous observés, au contraire, le début des convulsions a eu lieu dans le moment où les malades urinaient abondamment, même plus fréquemment qu'à l'état normal, et où il n'y avait que de légères traces de suffusions séreuses. Nous avons vu, au contraire, beaucoup de malades affectés d'anasarque considérable, avec une grande diminution de l'excrétion urinaire, échapper jusqu'à la fin aux convulsions (2). »

Enfin, on a prétendu que les malades qui doivent être pris d'éclampsie urémique vomissent peu ou sont moins

(1) Leçons de M. Sée.
(2) Abeille, p. 461.

fréquemment que d'autres affectés de diarrhée. Ce fait demande de nouvelles recherches.

Si l'on consulte les auteurs sur le début de cette forme, on éprouve un véritable embarras. Les uns font débuter la maladie d'une façon brusque et inattendue ; les autres font précéder l'éclampsie de plusieurs phénomènes précurseurs que nous avons décrits précédemment. Il y a des faits à l'appui de l'une et de l'autre opinion, en sorte que ces deux modes de début me paraissent possibles. Tantôt donc les convulsions ouvriraient la scène sans que rien en eût fait présager l'invasion; tantôt au contraire elles seraient précédées de prodromes.

Inattendues ou annoncées, les convulsions commencent toujours brusquement. Quel caractère vont-elles affecter ?

Plusieurs types peuvent se présenter ; mais à quelque variété qu'appartiennent les convulsions, elles présentent presque toujours ce caractère commun : c'est d'être plus ou moins analogues à l'épilepsie. Elles sont presque généralisées; elles occupent soit tout le système musculaire de la vie de relation, soit une des moitiés du corps. Ce n'est qu'exceptionnellement, dit M. Lasègue, qu'on a observé des convulsions isolées, par exemple des convulsions de la face, et cette forme est si rare que lorsqu'on la rencontre, il faut soupçonner une autre affection que l'albuminurie (1). « Il est très rare, dit de même M. Sée, que les convulsions ne soient pas générales, qu'elles affectent, par exemple, isolément un membre ou la face. »

A part ce caractère commun, les convulsions peuvent affecter, ai-je dit, des types un peu différents.

(1) Mémoire cité, p. 145.

Comme premier type, nous rencontrons l'éclampsie, l'éclampsie pure, telle que la décrivent les accoucheurs. Ce serait, je pense, sans profit que je reproduirais ici le tableau si connu des convulsions puerpérales. Je me contenterai, pour ne pas allonger cette thèse outre mesure, de renvoyer aux traités d'accouchement où cette description est tracée d'une façon très étendue.

Dans un autre type voisin du précédent, l'attaque éclamptique est moins complète, moins classique. C'est ainsi qu'on voit y faire défaut et l'écume de la bouche et les morsures de la langue, et l'abolition complète de la sensibilité dans l'accès, et la succession méthodique des périodes que l'on trouve dans l'éclampsie. Ou bien encore des phénomènes étrangers à l'éclampsie habituelle se mêlent aux phénomènes convulsifs et forment une association insolite de symptômes. La connaissance, par exemple, a pu être conservée dans l'attaque.

Ailleurs, ce sont des mouvements convulsifs consistant en des tremblements, des soubresauts, le transport alternatif d'un membre en avant ou en arrière, etc. Ici domine la forme tonique, là c'est la forme clonique ; ailleurs encore ces deux formes sont associées.

Comme on le voit, le type du mouvement convulsif est sujet à des variétés ; c'est ce dont on se convaincra facilement en lisant un certain nombre d'observations.

Telles sont les convulsions. Je dois maintenant, pour compléter ce tableau, ajouter quelques détails.

Pendant l'attaque convulsive, il est de règle, à part les exceptions que je viens de mentionner, que l'intelligence, la sensibilité générale et les sens spéciaux soient abolis. Le pouls est accéléré et d'une rapidité extrême ;

la respiration est fréquente. Quelquefois elle s'accompagne d'un sifflement, que plusieurs auteurs considèrent comme spécial, et que j'ai déjà signalé.

La terminaison de l'accès convulsif a lieu par le coma, c'est la règle. Ce coma est complet; il diminue rapidement si d'autres accès éclamptiques ne doivent pas se produire; il persiste, au contraire, si de nouvelles crises vont se manifester, ou si la mort doit succéder à un premier accès convulsif, comme M. Rayer en cite un cas intéressant.

Généralement il y a plusieurs crises; elles se répètent à des intervalles variables, tantôt après quelques minutes seulement, tantôt après plusieurs heures, tantôt enfin le lendemain ou le surlendemain, très rarement au delà.

Elles peuvent être très nombreuses. M. le docteur Charcot a observé un malade qui en eut 15 le même jour. On en a cité jusqu'à 60, 70 et au delà dans le cours de l'éclampsie puerpérale.

Dans la scarlatine, le nombre des accès est infiniment moindre. Sur 12 cas, M. Sée n'a jamais observé plus de deux attaques convulsives en vingt-quatre heures. Une seule fois, l'attaque fut excessivement longue et semblable aux accès subintrants de l'épilepsie; elle ne dura pas moins de dix-huit heures.

Pendant l'intervalle des crises un peu éloignées, le malade reprend connaissance, mais il reste un peu assoupi et comme dans un état d'hébétude; les pupilles sont dilatées; il se plaint de céphalalgie, d'affaiblissement de la vue; quelquefois même il existe une véritable cécité.

La durée de ces phénomènes est variable : parfois, en quelques heures, tous les accidents ont disparu, soit que

la mort ait rapidement terminé la scène dans le coma ou dans le cours d'une convulsion, soit que les accès aient cessé pour ne plus se reproduire. Dans l'encéphalopathie scarlatineuse, au dire de MM. Rilliet et Barthez, il est rare que la durée de l'état convulsif dépasse vingt-quatre heures, et souvent elle est bien moindre (1). Dans l'éclampsie puerpérale, la mort arrive en général de douze à quarante heures après l'invasion des premiers accidents (2). En d'autres cas, la durée de la période convulsive est plus longue, et l'on voit les accidents se continuer pendant plusieurs jours.

Quand le malade guérit, tout n'est pas fini, du moins en général, avec les convulsions. Il reste un peu de somnolence et d'hébétude, parfois du ralentissement et de l'irrégularité du pouls; plus souvent des troubles de la vue et surtout de la dilatation pupillaire, symptôme qui, d'après MM. Rilliet et Barthez, persisterait le plus longtemps; souvent aussi des troubles de l'ouïe, bruissements, oreille dure, etc. (3). Ces différents troubles nerveux se dissipent bientôt, en coïncidant quelquefois avec un flux urinaire, et la convalescence s'établit. Les mêmes auteurs que je viens de citer font encore cette remarque à propos de l'encéphalopathie scarlatineuse, que cette maladie « à l'inverse des autres affections cérébrales de l'enfance » qui entraînent souvent à leur suite quelques dérange- » ments dans les fonctions des organes locomoteurs et » sensitifs et dans l'intelligence, laisse au contraire aux

(1) M. Sée, il est vrai, croit que, dans la majorité des cas, la durée est de trois jours. (*Leçons cliniques.*)

(2) Cazeaux, *Traité d'accouchements.*

(3) Dans un cas, dont je dois la connaissance à M. Sée, une éclampsie scarlatineuse fut suivie d'un accès de manie furieuse qui persista trois semaines et guérit.

» petits malades la plénitude de leurs facultés motrices et » intellectuelles. » — Je signalerai enfin ces troubles si singuliers de la mémoire (oubli d'un mot, d'un nom propre), et ces cas de manie qui ont été observés à la suite de l'éclampsie puerpérale.

La terminaison de l'accès éclamptique est quelquefois marquée par un flux urinaire.

D'autres fois on a remarqué que pendant la crise éclamptique ou à son début, les hydropisies diminuaient d'une façon notable; puis les accidents cérébraux disparus, il se faisait un retour rapide de l'infiltration. Ce fait a été notamment signalé à propos de l'encéphalopathie scarlatineuse par plusieurs auteurs, Matthey, Coindet, Odier, Rilliet et Barthez. Il y aurait donc, pour ainsi dire, une sorte de balancement entre les troubles nerveux et les hydropisies (1).

Enfin, et c'est par cette remarque que je terminerai, la forme convulsive de l'urémie ne s'accompagne pas plus de paralysie musculaire que la forme comateuse. L'absence de paralysie à la suite des convulsions est la règle, et une règle contre laquelle ne sauraient prévaloir quelques faits très exceptionnels.

Cette forme convulsive de l'urémie est relativement moins grave que la forme comateuse. C'est là un fait certain et du plus haut intérêt. Prenons pour exemple l'encéphalopathie scarlatineuse. Malgré la gravité apparente des symptômes, disent MM. Rilliet et Barthez (2), la terminaison la plus ordinaire est le retour à la santé *quand la forme éclamptique domine*. Sur 13 malades, 10 ont

(1) Rilliet et Barthez.
(2) Ouvrage cité, t. III, p. 185.

guéri, 3 sont morts. — Sur 12 cas, un seul mortel, dans les observations de M. Sée. — Il est vrai toutefois que la mortalité est bien plus considérable dans le cours de l'état puerpéral.

Un fait très curieux au point de vue pronostique, est le suivant : c'est que l'éclampsie est quelquefois le signal, — je ne dis pas la cause, — d'une amélioration dans l'état du malade et même d'une guérison. En sorte qu'on n'a pas craint de la considérer dans ces cas comme une *crise salutaire*. Erlenmayer, cité par M. Lasègue, a observé un cas où des accès épileptiformes survenus dans le cours d'une maladie de Bright aiguë semblèrent juguler l'affection. L'urine, à dater de ce jour, cessa d'être albumineuse (1). Finger (2) cite un cas du même genre. Le docteur Piberet relate dans sa thèse un fait semblable, à propos d'un enfant hydropique et albuminurique. Deux crises violentes d'éclampsie furent presque immédiatement suivies d'une diminution très remarquable de l'albuminurie et de l'œdème ; l'affection, jusqu'alors stationnaire, rétrograda subitement d'une façon notable, et, malgré une rechute momentanée qui se produisit à quelque temps de là, l'enfant guérit complétement.

Pour être rares, ces faits n'en sont pas moins, je pense, intéressants à signaler.

(1) *Journal de Prague*, 1846.
(2) *Journal de Prague*, 1847.

V

FORME MIXTE. — FORMES RARES.

Forme mixte. — Forme délirante. — Forme respiratoire ou dyspnéique. — Dyspnée essentielle urémique. Son danger extrême. Mort rapide par le fait de cette dyspnée. Erreurs diagnostiques auxquelles expose cette forme. — Réserves.

Les deux formes qui précèdent dominent tellement la scène de l'urémie cérébrale par leur fréquence, qu'il me reste peu de chose à dire des autres formes de la maladie.

Je serai bref sur le *type mixte*, où les deux éléments coma et convulsions se trouvent associés.

Déjà la forme dite convulsive nous a offert ce mélange. Mais, tandis que dans cette forme le coma n'est que consécutif aux convulsions, et n'y figure en quelque sorte que comme un annexe, ici, au contraire, il est indépendant des convulsions. Je m'explique.

Voici comment les choses peuvent se passer. Un accès de coma, je suppose, commence la série des accidents; puis ce coma se dissipe. Succède une attaque éclamptique, plus ou moins pure dans son expression symptomatologique, plus ou moins complète. Cette attaque est suivie d'une période comateuse, comme c'est la règle, mais ce coma n'est alors que secondaire et diffère du coma précédent qui était primitif et s'était établi sans convulsions.

Ou bien encore il pourra arriver ceci : le coma s'établira et persistera, mais il s'accompagnera pendant sa durée de phénomènes convulsifs très intenses.

Cette forme mixte n'a donc rien, à vrai dire, qui lui appartienne en propre. C'est un mélange des deux formes précédentes où les deux éléments *convulsion* et *coma* viennent prendre un rôle soit à peu près égal, soit inégal, mais où tous deux sont assez prononcés pour qu'on tienne compte de leur association et qu'on ne puisse rattacher ce type exclusivement ni à l'une ni à l'autre des deux formes décrites précédemment.

Cela dit, il ne me reste plus à parler que de formes plus rares, la forme délirante et la forme respiratoire ou dyspnéique. Cette dernière surtout, quoique peu connue, et à ce titre peut-être, mérite que nous la signalions avec quelques détails.

La *forme délirante* est rare. Le délire, bien entendu, peut s'ajouter au type comateux ou au type convulsif sans constituer une forme à part, alors qu'il n'est que modéré, peu intense ou transitoire, alors surtout qu'il ne survient qu'à une époque voisine de la période terminale. Mais en d'autres cas, il est plus prononcé, et c'est alors que la maladie semble prendre un aspect nouveau.

Associé au coma ou aux convulsions, le délire est tantôt tranquille et doux, tantôt bruyant et frénétique. En raison de son intensité, de ses retours, il prend une part importante dans la maladie. La règle cependant, c'est qu'il soit dominé par les autres éléments de l'état morbide.

« Ailleurs, dit M. Lasègue, il résume à lui seul les accidents nerveux et se montre avec le caractère de la manie aiguë. Le cas le plus exceptionnel que je puisse citer, est celui d'un homme affecté d'une albuminurie subaiguë, qui se croyait en querelle avec ses enfants, voulait à toute force sortir pour se réconcilier ou pour aller à ses affaires. On fut obligé de recourir à l'emploi de la camisole. Ce

délire dura trois jours, et se répéta à plusieurs reprises, toujours sous une forme analogue. »

Le même médecin, que je ne saurais trop citer, ajoute encore cette sage remarque : c'est qu'il ne faut pas s'empresser d'attribuer le délire à l'intoxication urémique dans tous les cas où on le voit se manifester. Il faut rechercher avec soin s'il n'existe aucune autre cause qui puisse le produire.

Il faut, par exemple, se rappeler que les sujets affectés de maladie de Bright sont souvent des buveurs, et la considération des habitudes antérieures d'ivrognerie pourra parfois donner la clef de ce délire. D'autres fois, ce trouble nerveux ne sera qu'une simple conséquence d'une affection aiguë intercurrente développée sur quelques parenchymes et notamment sur les poumons, qui sont si sujets chez les albuminuriques aux accidents inflammatoires.

J'arrive en dernier lieu à une forme plus rare encore, mais très importante à connaître, la *forme respiratoire* ou *dyspnéique*.

Les accidents que je vais décrire se rattachent-ils bien à l'urémie? Cela me paraît très probable. D'une part, en effet, ces accidents qui, pour le dire immédiatement, consistent en des troubles respiratoires où la dyspnée joue le premier rôle, se produisent dans les mêmes circonstances, dans le même milieu pathologique, si je puis ainsi parler, où nous voyons se développer les autres accidents de l'urémie. D'autre part, il n'existe pour les expliquer aucune cause organique.

Certes, la première idée qui se présente, c'est que cette dyspnée, dont la description va suivre, a sa raison anatomique dans quelque lésion du parenchyme pulmonaire, de la plèvre ou du larynx. Eh bien, l'autopsie vient dé-

mentir ces prévisions : *absence de toute lésion*, voilà ce à quoi se résume l'examen nécroscopique, et ce qui d'ailleurs correspond à l'absence de tout signe physique pendant la vie. En sorte qu'il faut bien arriver, pour expliquer le phénomène, à une influence d'une autre nature.

Devant les résultats muets de l'autopsie, en raison aussi de la forme des accidents, on ne peut guère, ce me semble, attribuer cette dyspnée qu'à une modification particulière des centres nerveux, modification que d'ailleurs il est rationnel de considérer comme analogue à celle d'où dérivent les autres troubles nerveux de l'urémie.

Cette forme particulière de l'urémie est peu connue, ce n'est pas cependant que les accidents qui la caractérisent n'aient été observés que de nos jours. Bright les a signalés le premier, et, chose intéressante, il les rapporta à une *lésion nerveuse* indépendante du parenchyme pulmonaire. Des troubles semblables ont été observés également, paraît-il, par Heaton, Christensen, Samuel Wilks. La thèse du docteur Piberet contient un fait très probablement du même ordre. Enfin j'en ai rencontré un autre plus détaillé dans une excellente thèse du docteur Pihan-Dufeuillay(1), et que je me propose de relater bientôt.

Voyons ce en quoi consistent ces accidents.

D'une façon assez subite, et sans que rien ait pu faire présager cette complication, le malade est pris de difficulté de respirer. Bientôt cette difficulté s'accroît et devient une véritable anxiété respiratoire ; quelquefois même cela va jusqu'à une orthopnée formidable. Le médecin appelé croit tout aussitôt à quelque lésion du poumon ou

(1) *Études sur la mort subite dans l'enfance causée par les troubles du système nerveux*. Paris, 1861.

de la plèvre. Il examine le thorax et ne trouve rien. S'il ignore la nature du danger auquel est exposé le malade, cette intégrité des organes respiratoires le rassure. Cependant les phénomènes se continuent; l'anxiété augmente encore, la respiration s'accélère de plus en plus; les mouvements respiratoires cependant sont peu développés et semblent enrayés par une contraction imparfaite du diaphragme (1); l'air ne pénètre plus que dans le sommet des poumons et le bruit vésiculaire est faible. Le pouls devient très fréquent. Du reste, pas de douleur, pas d'altération de l'intelligence; tout consiste dans la dyspnée.

Enfin, si ces accidents ne se calment pas, l'accès peut être mortel. Le petit malade de M. Pihan-Dufeuillay succomba quatre heures et demie après l'invasion sensible des accidents.

D'autres phénomènes se joignent souvent à cette dyspnée; c'est une inspiration bruyante, sifflante, croupale; c'est encore un certain degré de raucité de la voix. Ces derniers signes, joints à l'orthopnée, peuvent donner le change et faire croire à une affection du larynx (Christensen, Wilks, Sée). Dans deux faits de ce genre rapportés par Christensen, la trachéotomie fut même pratiquée sans résultat (2).

Ces faits sont trop intéressants et à la fois trop peu connus pour que je résiste au désir d'en donner un exemple; je le prendrai dans la thèse déjà citée de M. Pihan-Dufeuillay. Voici cette observation telle qu'elle est relatée par l'auteur, et suivie des sages remarques dont il l'a accompagnée :

(1) Pihan-Dufeuillay.
(2) Piberet, p. 23.

« Il s'agit d'un jeune garçon de neuf ans, entré à l'infirmerie des orphelins, dans le service de M. le docteur Mahot, dont j'étais alors l'interne, à l'hôpital Saint-Jacques de Nantes. Le sujet, sans aucun antécédent maladif, était convalescent d'une scarlatine légère, lorsqu'il fut pris, vers la fin de la période de desquamation, d'une anasarque peu prononcée des membres inférieurs, et d'un peu de bouffissure de la face. Les urines, couleur feuille morte, étaient rares, fortement chargées d'albumine et contenant un peu de sang. Cet état persistait depuis trois jours sans aggravation ; le petit malade ayant conservé de l'appétit et toutes les fonctions demeurant en bon état, sauf un peu de diarrhée et l'excrétion d'urines albumineuses. Le quatrième jour après le début de l'œdème, je trouvai l'enfant, à six heures du soir, triste et un peu abattu ; je l'examinai, sans noter cependant aucun changement appréciable dans son état habituel, sauf peut-être un peu d'anxiété respiratoire plutôt apparente que réelle, puisqu'il ne s'en plaignait point, et que l'examen du thorax ne révéla aucune altération qui pût confirmer cette présomption.

Le même soir à dix heures, je fus rappelé auprès de cet enfant, qui était depuis un quart d'heure environ en proie à une suffocation croissante, et dont le début s'était fait subitement. L'examen de la poitrine me fit constater une diminution notable dans l'intensité du murmure respiratoire égale des deux côtés, et une absence totale de râles et de matité relative ou absolue. La figure était anxieuse, le bruit respiratoire laryngo-trachéal rude, mais non sifflant, les mouvements respiratoires peu développés et comme enrayés par une contraction imparfaite du diaphragme. Je ne remarquai aucun changement dans l'état des parties œdématiées. Des révulsifs énergiques furent prescrits et je me retirai rassuré par l'intégrité des organes respiratoires.

Deux heures plus tard, je retournai auprès de cet enfant, sur la demande de la surveillante, et je le trouvai dans un état d'anxiété extrême, offrant tous les signes d'une asphyxie avancée. La respiration était très accélérée, incomplète, mais sans aucun caractère particulier dans son timbre. L'air ne pénétrait plus que dans le sommet des poumons, où le bruit vésiculaire assez pur, quoique très faible, s'entendait

encore. Tout le thorax avait conservé sa sonorité; l'intelligence était intacte; le malade répondait par signes et par quelques mots entrecoupés; la voix, faible, était voilée, quoique assez naturelle; le pouls était d'une excessive fréquence, petit, disparaissait à la moindre pression du doigt explorateur; le creux épigastrique était à peu près immobile, et la respiration, autant qu'il me semblait, se faisait surtout par les muscles du thorax. Point de toux, point de douleur laryngée ni pectorale, anxiété extrême et suffocation. La mort survint par la prolongation et l'accroissement de cet état, une heure après ma dernière visite, c'est-à-dire quatre heures et demie après l'invasion sensible des accidents.

A l'autopsie, nous ne trouvâmes rien qui pût expliquer la mort, ni au cœur, ni au péricarde, ni au poumon parfaitement sain et point œdématié, ni aux plèvres, ni au larynx, ni aux replis muqueux aryténo-épiglottiques. Le diaphragme offrait les apparences ordinaires; le cerveau et les méninges congestionnés n'étaient point œdématiés; il n'existait point non plus d'hydropisie des ventricules.

La vessie contenait un peu d'urine fortement albumineuse; les reins étaient congestionnés et offraient l'aspect du deuxième degré de la maladie de Bright. »

La mort de cet enfant resta donc une énigme pour nous jusqu'au jour où la connaissance de faits analogues nous permit de la ranger parmi les cas de perturbation de l'action nerveuse, sous l'influence de l'urémie. En quoi a consisté cette perturbation? A-t-on eu affaire à un spasme de la glotte? Nous ne le croyons guère, en présence de la marche progressive et de la longue durée (quatre heures) de l'accès, et surtout en raison de l'absence des caractères spéciaux des bruits de l'inspiration et de l'expiration, et de la puissance de la pénétration d'une colonne d'air dans les bronches jusqu'aux derniers instants. Était-ce un œdème du larynx tel que l'ont rencontré Baudelocque (1), M. Barrier (2), M. Trousseau (3)? Les mêmes symptômes qui

(1) *Gazette des hôpitaux*, 1854.
(2) *Maladies des enfants*, t. I, p. 456.
(3) *Clinique de l'Hôtel-Dieu*, t. I, p. 477.

me font rejeter l'idée du spasme glottique, ne me permettent guère d'admettre l'œdème, d'autant qu'il n'en restait aucune trace à l'autopsie. On en est donc réduit à supposer une lésion particulière des centres nerveux dont l'action modifiée a produit les phénomènes d'asphyxie auxquels a succombé le malade.

Quelque chose cependant manque à cette observation pour qu'elle soit complète. A l'époque où je la recueillis, j'ignorais l'existence de faits analogues causés par un œdème du bulbe ou du segment supérieur de la moelle, faits dont M. Marcé a démontré la réalité, et dont M. Luys m'a cité un exemple frappant recueilli par lui pendant son internat.

Il serait donc possible que notre petit malade eût succombé à des accidents de cette nature, dont la cause m'aurait échappé à l'autopsie, faute d'avoir été recherchée avec soin.

Quoi qu'il en soit de l'explication, cet enfant est mort à la suite de phénomènes inattendus qui ont surgi tout à coup, l'ont emporté en peu d'heures, et dont la source résidait dans une altération du système nerveux liée à l'existence de l'œdème et de l'albuminurie.

J'accepte pleinement, pour ma part, les réserves que M. Pihan a faites lui-même sur cette observation ; c'est dans les cas de ce genre que les autopsies doivent être pratiquées avec une minutie, une sévérité extrême. La science manque encore sur ce point de faits étudiés de cette façon. Aussi ai-je dit au début de ce paragraphe ce que je répète à la fin : c'est que ces accidents doivent être *très probablement* rapportés à l'urémie, sans qu'on puisse cependant le faire d'une façon certaine, tant que l'anatomie pathologique n'aura pas dit son dernier mot sur l'absence absolue de toute lésion dans les cas de cette nature.

VI.

FORME LENTE.

Début insidieux par langueur physique et intellectuelle. — Phénomènes principaux : I. Céphalalgie, migraine. Son importance diagnostique et pronostique. — II. Troubles des sens et surtout troubles de la vue. Comment le trouble urémique de la vue se distingue d'autres altérations de la vision qu'on observe dans la maladie de Bright. — III. Langueur somnolente. — Aggravation des symptômes. Coma progressif. — Symptômes rares : convulsions, délire. — Marche et durée.

Les accidents cérébraux de l'urémie, qui affectent une marche lente, ont été fort bien décrits par Frerichs, par le docteur Lasègue, par le docteur Piberet et par mon excellent maître, le docteur Sée, dans ses leçons cliniques de l'hôpital des Enfants. C'est à ces différentes sources que j'emprunterai la description qui va suivre.

Le début de cette forme est insidieux, et cependant c'est cette forme qui tue d'une façon presque fatale. Ce qui caractérise l'invasion, c'est une singulière torpeur physique et intellectuelle; le malade devient paresseux et moins actif; il ne se meut qu'avec lenteur et, en quelque sorte, à regret; son intelligence est moins active, ses idées sont moins nettes; le caractère même semble parfois changé, et l'on remarque une singulière indifférence du malade pour ceux qui l'entourent. Cette langueur, cette apathie se traduisent sur la physionomie qui perd son expression habituelle; les traits sont comme pendants, le regard vague et incertain.

Mais bientôt apparaît un symptôme d'une haute importance : c'est une *céphalalgie* qui consiste en une lourdeur

de tête plutôt qu'en de véritables douleurs. Quelquefois cependant elle est lancinante et très pénible. Ainsi Bright cite le cas d'un malade qui éprouvait des douleurs telles qu'il ne pouvait ni reposer ni remuer la tête.

Cette céphalalgie présente, du reste, de grandes variétés au point de vue de sa localisation et de sa marche. Ici elle est générale; là, au contraire, elle est limitée et occupe seulement le front, le vertex, l'occiput, une moitié du crâne, etc. Considérée quant à sa marche, tantôt on la trouve continue, tantôt rémittente, et tantôt enfin franchement intermittente.

Cette céphalalgie, cette *migraine* n'est pas constante à coup sûr; mais, comme le démontrent certaines statistiques (1), elle se trouve dans la grande majorité des cas.

C'est là, ai-je dit, et je le répète à dessein, un phénomène important de l'état morbide, d'autant que souvent c'est le seul symptôme qu'accuse le malade. Aussi faut-il toujours se tenir en garde, chez les albuminuriques, devant une céphalalgie rebelle que rien n'explique. Cette migraine est souvent l'annonce de l'explosion prochaine d'accidents urémiques.

A ce premier phénomène s'ajoutent des troubles des sens. Ce sont des bourdonnements d'oreille et même

(1) « Généralement, on n'a pas attaché assez d'importance à la céphalalgie dans le mal de Bright. Nous sommes sûr que, sous une forme ou sous une autre, on la rencontre dans plus de la moitié des cas. Dans le mal de Bright latent, insidieux, à marche chronique, elle acquiert une grande portée sémiologique. Il n'y a guère qu'un tiers de ces cas qui ne soit pas accompagné d'une céphalalgie très accentuée...

Malmsten, sur 22 observations qui lui sont propres, note 15 fois la céphalalgie; et dans sa statistique qui porte sur 69 cas, il la fait figurer 60 fois Robert Johns, dans son mémoire sur les convulsions puerpérales, la signale 19 fois sur 21 cas. M. Imbert-Gourbeyre l'a constatée 21 fois sur 65 cas. » (Abeille, *Traité des maladies à urines albumineuses et sucrées*, p. 444.)

parfois de la surdité; bien plus souvent, ce sont des altérations de la vue, altérations variables, du reste, de degré et de forme; variables de degré depuis le simple affaiblissement jusqu'à la cécité complète ; variables aussi de forme : hémiopie, diplopie, presbytie, héméralopie, achromatisme, mouches volantes, etc. Ces troubles sont quelquefois fugaces, à ce point même qu'une malade de M. Piberet se trouva deux fois, et pendant une demi-heure à peine chaque fois, dans l'impossibilité de lire ; d'autres fois, au contraire, ils sont persistants et durent jusqu'à la mort.

« Le trouble urémique de la vision, dit M. Sée, ne s'accompagne jamais d'aucune lésion appréciable à l'ophthalmoscope. C'est en effet un *phénomène cérébral*. Il est très différent donc des altérations de la vue que l'on observe dans le cours de la maladie de Bright, et qui, presque toujours (bientôt on dira *toujours* avec les progrès de l'anatomie pathologique) tiennent à des lésions de l'œil... L'ophthalmoscope, à ce titre, est ici, dans la plupart des cas, un excellent moyen de diagnostic différentiel. »

Je crois aussi que les accidents urémiques de la vision se distinguent par d'autres caractères des altérations de la vue qui relèvent de l'affection de Bright. Ainsi, leur marche, leur mode de début, leur persistance ou la mobilité du trouble fonctionnel, sont, je pense, des considérations qui doivent aider au diagnostic. Ce point, du reste, est fort bien indiqué dans le livre de M. Abeille. « Si l'amaurose, dit-il, a un début insidieux, si sa marche est continue, si elle n'est pas accompagnée d'éblouissements, si les étincelles ont été rares, si la cécité enfin n'est pas complète, le trouble de la vue dépend de lésions de la rétine qui se sont produites en dehors de l'urémie. L'amaurose, au contraire, a-t-elle eu une marche rapide,

la cécité est-elle devenue complète en peu de temps, en quelques heures par exemple, disparaît-elle rapidement pour reparaître ensuite, s'accompagne-t-elle d'éclairs, d'étincelles, généralement alors elle n'est que le prodrome de l'encéphalopathie albuminurique; ou bien elle s'entremêle avec les accidents urémiques, ou bien elle leur succède; en un mot c'est un accident d'urémie (1).

Ce trouble de la vision peut être un phénomène isolé. Cela est rare. Le plus souvent, il est accompagné des accidents d'ordre différent que j'ai mentionnés plus haut. Mais dans l'une et l'autre de ces formes, c'est un indice diagnostique d'une haute importance au point de vue de l'urémie. C'est un signe que le médecin doit toujours interroger et étudier avec soin; car, d'une part, je le répète, ce peut être le seul symptôme qui mette sur la voie des accidents à venir; d'autre part, c'est souvent l'un des premiers phénomènes qui se produisent, quelquefois même c'est le premier.

Ainsi, torpeur physique et intellectuelle, céphalalgie, troubles des sens et surtout troubles de la vue, voilà les principaux phénomènes par lesquels s'annonce l'urémie cérébrale à forme lente. A cela, paraît-il, s'ajoutent encore quelquefois certains symptômes bien plus rares, que je mentionnerai pour être complet : ce sont des *crampes* très douloureuses, se produisant surtout dans les muscles de la jambe, et des *spasmes* disséminés sur différents points du corps.

Voilà la première période, ou en quelque sorte le pre-

(1) Ouvrage cité, p. 454. — Ce passage est presque entièrement emprunté à un travail de M. le docteur Charcot.

mier degré des accidents. Des phénomènes d'une gravité bien autre vont succéder.

La langueur primitive devient une stupeur somnolente. Le malade semble toujours plongé dans un demi-sommeil; il reste immobile dans son lit et comme *en extase*. Vient-on à l'interroger, il répond encore, mais lentement, et ses réponses traduisent la torpeur de son intelligence. Toutefois, il ne délire pas.

Cependant cette somnolence s'accroît. Encore un pas de plus, et un véritable coma s'établit. Il faut alors de fortes excitations pour éveiller le malade et obtenir quelques réponses mal articulées et souvent même inintelligibles.

Enfin, à une époque peu avancée, le coma devient plus profond, et c'est dans cet état que la mort frappe le malade.

Dans cette seconde période, d'autres phénomènes importants se présentent encore à l'attention du médecin. C'est d'abord l'état de la face, qui, plus ou moins bouffie par le fait de l'albuminurie, est remarquable surtout par une pâleur cadavérique; — c'est l'immobilité des membres, immobilité telle, qu'on croirait le malade paralysé, si par des excitations un peu vives on ne pouvait éveiller des mouvements; — c'est l'état des yeux constamment fermés et des pupilles restant dociles à la lumière; — c'est encore le pouls remarquable surtout par sa faiblesse; — c'est enfin la lenteur, la petitesse singulière, plus rarement l'irrégularité des mouvements respiratoires.

A ce tableau s'ajoutent parfois d'autres symptômes plus rares : ce sont, par exemple, des convulsions, convulsions généralement partielles, limitées aux mains, au visage, parfois cependant plus étendues, surtout à une époque voisine de la mort. Plus rarement encore on

observe du délire. C'est là un fait exceptionnel, et quelques auteurs même, M. Lasègue entre autres, disent n'en avoir jamais rencontré. Ce délire, du reste, n'est jamais violent. Il se présente au contraire sous la forme d'un subdelirium tranquille et intermittent, qui se manifeste surtout dans les derniers temps de la vie. Le malade *marmotte* alors lentement quelques paroles monotones; il articule à voix basse, dit Frerichs, quelques mots qu'il répète sans fin, derniers efforts d'une intelligence qui s'éteint.

La marche de ces accidents est généralement continue et progressive. Il n'est pas rare toutefois d'observer des rémissions dans cette évolution morbide et même des arrêts complets. Il y a plus, c'est que ces phénomènes peuvent disparaître pour revenir ensuite. Quand une rémission semblable s'est produite, elle n'est pas généralement de longue durée; bientôt une rechute se déclare, et à chaque rechute l'intensité des phénomènes s'accroît. Dans cette dernière forme, la maladie marche ainsi vers son terme par une série de secousses et de saccades successives.

Cette scène a généralement une durée de plusieurs semaines. Mais ce que nous avons dit précédemment fait prévoir qu'il n'y a rien de fixe à ce sujet, et que l'évolution des phénomènes peut demander pour s'accomplir un temps plus ou moins long.

Enfin, en certain cas, cette forme lente n'est, en quelque sorte, que le prélude de l'une des formes aiguës décrites précédemment.

VII

SYMPTÔMES GASTRO-INTESTINAUX.

Inappétence. — Vomissement. C'est le phénomène le plus important. — Diarrhée. — Accidents consécutifs aux altérations de l'intestin.

J'aborde actuellement l'exposé des symptômes gastro-intestinaux de l'urémie.

Ce n'est pas seulement une nécessité de description qui m'a engagé à séparer l'histoire de ces accidents de celle des troubles cérébraux ; c'est aussi cette considération que ces accidents se montrent parfois isolés et indépendants de l'urémie à forme cérébrale, dont ils constituent il est vrai, le plus souvent, des signes précurseurs ou concomitants. Le médecin doit donc apprendre à les reconnaître alors qu'ils existent seuls, pour en tirer des signes indicateurs, et, par leur aide, prévenir, s'il se peut, les dangers qu'ils annoncent.

Inappétence, vomissements, constipation ou diarrhée, voilà en somme ce à quoi se résument ces troubles, à part quelques complications exceptionnelles que je signalerai en leur place.

L'inappétence est habituelle ; elle va souvent jusqu'au dégoût ; elle s'accompagne, en général, d'enduits blanchâtres de la langue et de nausées.

Le vomissement est un symptôme plus important, c'est même ici le symptôme par excellence ; nous l'avons déjà rencontré en décrivant l'urémie à forme cérébrale. Il

nous reste à signaler quelques particularités intéressantes qui s'y rattachent.

Ce vomissement est un fait très fréquent, surtout dans les formes aiguës de la maladie. Il débute souvent d'une façon inopinée, sans que rien ait pu le faire prévoir, à une époque même où l'appétit est encore conservé. Si bien que malade et médecin prennent habituellement le premier vomissement pour une indigestion simple. Mais cette erreur n'est pas de longue durée. Bientôt le vomissement se répète ; il n'est plus seulement alimentaire, il est liquide, amer, âcre. Il se produit et se répète alors même que la digestion des aliments se fait bien ; souvent aussi il a lieu au réveil. Il s'accompagne de nausées fréquentes.

Chacun sait combien le vomissement est un fait fréquent dans les affections rénales, notamment dans les néphrites albumineuses chroniques, où M. Rayer l'a observé dans le sixième des cas environ. Il ne faudrait pas toutefois rapporter indistinctement à l'intoxication urémique tous les vomissements qui se produisent dans le cours de l'affection de Bright. Il en est évidemment qui sont dus à d'autres influences. Un signe spécifique qui, pour certains auteurs, caractériserait le vomissement urémique, ce serait la nature des matières rejetées. Presque toujours, dit Frerichs, la matière vomie est alcaline et l'on y rencontre par l'analyse une substance spéciale, le *carbonate d'ammoniaque*. Quelquefois les matières sont acides, mais alors il suffit d'y ajouter de la potasse pour que l'ammoniaque se dégage.

Des troubles intestinaux s'ajoutent au vomissement. En quelques cas on a noté de la constipation, mais le fait le plus habituel, c'est la diarrhée. Cette diarrhée est

souvent abondante, colliquative. Les matières alvines, dit-on, contiennent du carbonate d'ammoniaque.

D'autres symptômes plus rares ont été observés. Des phénomènes pseudo-dysentériques se déclarent; les selles contiennent du sang et des détritus gangréneux. Enfin les ulcérations qui se développent dans l'intestin peuvent même devenir l'origine d'une perforation suivie d'une mort rapide.

Ce sont là, ai-je besoin de l'ajouter, des faits excessivement rares.

VIII

Expiration ammoniacale. — Opinion de Frerichs. — Expériences contradictoires de Schottin, Reuling, Gallois, etc. — Inconstance et incertitude du phénomène.

Epistaxis (M. Rayer, Todd). — Relation de l'épistaxis avec l'urémie.

Un autre signe a été donné comme propre à l'urémie, c'est l'*expiration ammoniacale.*

Frerichs a avancé ce fait qu'au moment où les symptômes de l'intoxication urémique commencent, l'air expiré se charge d'un principe spécial, le carbonate d'ammoniaque. La quantité de ce principe serait même en rapport, d'après lui, avec l'intensité des phénomènes urémiques.

J'ai maintes fois démontré, dit-il, que dans le cours des accidents urémiques l'air expiré contient de l'ammoniaque. Le même fait a lieu après l'extirpation du rein ou après l'injection d'urée dans les veines. Il suffit pour s'en convaincre d'approcher de la bouche un papier rouge de tournesol; ce papier est ramené rapidement au bleu. La même expérience peut être faite avec une baguette de

verre mouillé d'acide chlorhydrique; au contact de l'air expiré, on voit se former autour de la baguette un nuage plus ou moins épais de vapeurs blanches.

Ce fait de l'expiration ammoniacale, s'il était vrai, aurait une grande portée. Mais il n'est rien moins que démontré. Si quelques auteurs (Jaksch, M. Charcot entre autres) disent l'avoir vérifié, en revanche il a été vivement attaqué par d'autres, par E. Schottin notamment, par W. Reuling, qui a consacré à cette étude sa thèse inaugurale (1), etc.

Schottin fait remarquer d'abord que dans une salle d'hôpital mal ventilée, il se forme spontanément un léger nuage sur l'extrémité d'une baguette de verre trempée dans de l'acide chlorhydrique. J'accorde peu de valeur à cette objection, car il est facile de se mettre à l'abri d'une semblable cause d'erreur.

Mais voici des arguments plus sérieux. Lorsque la bouche n'est pas nette, soignée, lorsque les dents sont cariées ou lorsque des particules alimentaires séjournent entre les dents, l'expiration est souvent ammoniacale, et cela non pas seulement chez les malades, mais même à l'état de santé. C'est ce dont on peut s'assurer en plaçant devant la bouche un papier rouge de tournesol préalablement humecté d'eau distillée. Ce fait, du reste, s'explique facilement par la décomposition putride des sécrétions buccales ou des détritus alimentaires.

Dans les cas où les malades respirent la bouche ouverte, mêmes phénomènes. Le passage continu de l'air inspiré et expiré dessèche les liquides de la bouche qui ne tardent

(1) *De l'ammoniaque que contient l'air expiré*, etc. Giessen, 1854.

pas à se transformer, la chaleur aidant, en produits ammoniacaux.

C'est ainsi que Schottin, qui paraît avoir étudié ce sujet avec persévérance, dit avoir constaté l'expiration ammoniacale sur des malades atteints d'affections complétement étrangères à l'urémie, tubercules pulmonaires, amygdalite, manie chronique, etc.

De plus, il n'est pas vrai que l'expiration ammoniacale soit un phénomène constant ou même habituel dans l'urémie. Schottin a étudié à plusieurs reprises l'haleine de seize individus présentant, dit-il, d'une façon manifeste, les symptômes de l'urémie, et sur *un seul* il constata l'expiration ammoniacale. Encore, ajoute-t-il, dans ce cas unique, l'ammoniaque n'existait qu'en très faible proportion, et le malade était depuis longtemps dans un état de stupeur, la bouche largement ouverte, les dents, les gencives et les lèvres tapissées de croûtes épaisses de mucus.

Parmi nous, le fait de l'expiration ammoniacale a été peu étudié, et les auteurs qui se sont livrés à ce genre de recherches n'ont presque jamais obtenu que des résultats négatifs.

M. Gallois a fait respirer des lapins, empoisonnés par l'urée, dans une sorte de masque de caoutchouc à une seule ouverture. A cette ouverture était attaché un papier rouge de tournesol sur lequel l'air expiré devait nécessairement passer. Or, jamais ce papier ne fut ramené au bleu, même alors que les animaux étaient en proie aux accidents nerveux les plus intenses. Jamais non plus une baguette mouillée d'acide chlorhydrique ne donna lieu aux vapeurs blanches caractéristiques.

M. Aran, que j'ai vu étudier le même fait sur des

malades urémiques, n'a presque jamais obtenu que des résultats négatifs.

Enfin, M. Béhier a également échoué dans trois expériences faites sur des femmes enceintes affectées d'éclampsie grave.

Que conclure de cela? C'est que l'expiration ammoniacale, on ne saurait le nier, a été observée dans un certain nombre de cas, mais qu'elle peut tenir à une cause toute différente de celle que lui assignait Frerichs. C'est encore que si ce phénomène s'observe dans l'urémie, ce qui, est loin d'être démontré, il est au moins très inconstant et en tout cas non spécial à cet état morbide.

Je mentionnerai, en terminant, un symptôme intéressant dont je dois la connaissance à M. le docteur Charcot.

Ce savant médecin m'assure que son attention a été souvent appelée par M. Rayer sur la fréquence des *épistaxis* dans l'urémie. Ces épistaxis s'observeraient surtout dans les prodromes et seraient remarquables quelquefois par leur répétition. On les rencontrerait aussi, mais plus rarement, dans le cours des accidents nerveux.

En parcourant à ce sujet le livre de M. Rayer, j'ai trouvé ce symptôme noté dans un certain nombre d'observations, alors que la fonction urinaire était gravement entravée.

J'ai rencontré aussi dans le livre de Todd (1) le passage suivant : « L'épistaxis est un symptôme assez fréquent dans les maladies du rein. D'après mon expérience personnelle, on la rencontre plus spécialement dans les formes

(1) *Clinical lectures on certain diseases of the urinary organs.*

atrophiques. L'épistaxis me paraît marquer une période avancée de la maladie et se produire à une époque où le sang est très altéré (*much injured*) et où le rein ne suffit plus à éliminer les matières excrémentitielles (1). »

Une hémorrhagie coïncidant avec une altération du sang n'a rien qui doive nous surprendre. Ce fait intéressant que la science doit à M. Rayer, ne pourra manquer de provoquer bientôt de nouvelles recherches.

IX

ANATOMIE PATHOLOGIQUE.

Deux ordres de lésions : lésions étrangères et lésions propres à l'urémie. — Lésions cérébrales. Loin d'être constantes, elles font défaut dans un grand nombre de cas. — Discussion.

Lésions gastro-intestinales (Treitz).

État du sang.

A l'autopsie des sujets qui ont succombé à l'urémie, on rencontre des lésions de deux ordres.

De ces lésions, 1° les unes appartiennent à l'affection rénale sous la dépendance de laquelle s'est produite l'urémie. Elles sont nécessairement multiples et diverses. Je n'ai pas à en parler ici ; on les trouvera, du reste, indiquées au chapitre des conditions étiologiques.

2° D'autres sont disséminées sur divers organes. De celles-ci les unes sont étrangères à l'urémie ; les autres, au contraire, lui appartiennent en propre. Ce sont ces dernières qui devront surtout m'occuper.

Les seules lésions qu'on puisse rapporter d'une façon

(1) Voir encore une observation très intéressante de M. Aran, citée plus loin, dans laquelle une *épistaxis* abondante marqua le début des accidents.

certaine à l'urémie, ce sont les altérations gastro-intestinales. Toutes les autres, à vrai dire, ne sont que des lésions coïncidentes, qui se sont produites dans le cours de l'intoxication urémique, mais qui n'ont pas avec elle de relation d'origine. Ces lésions, en effet, existent souvent sans l'urémie, comme l'urémie peut exister sans elles.

De ce nombre sont, par exemple, les altérations du cerveau, sur lesquelles je dois néanmoins m'arrêter, parce qu'un point de doctrine s'y rattache.

Les altérations les plus diverses ont été notées ici : congestion des méninges, congestion de la pulpe cérébrale, et ailleurs état anémique de l'encéphale, vacuité des vaisseaux ; ailleurs encore infiltration des membranes, accumulation de sérosité dans les ventricules, œdème du cerveau, etc.

Notons d'abord cette variété des lésions. Elle n'est pas sans intérêt à un point de vue doctrinal qui trouvera sa place dans un chapitre suivant.

Puis, ces lésions sont-elles constantes? On ne saurait le soutenir. Christison, Gregory, Samuel Wilks, Frerichs, etc., citent des cas où l'examen le plus attentif ne révéla aucune altération du cerveau. Ces faits sont aujourd'hui très nombreux dans la science, et je ne songe pas à les relater ici (1). Un seul exemple suffira :

« Le cadavre de Louise G..., dit le docteur Piberet, nous offre un exemple aussi caractérisé que possible d'encéphalopathie à forme comateuse, coïncidant avec une absence totale d'altération du cerveau ou de ses

(1) Le docteur Charcot me communique, au moment où j'écris cette thèse, deux observations semblables où l'intégrité du cerveau était absolue. — J'ai moi-même observé deux faits de ce genre.

membranes. Or, ici on ne peut pas dire que l'examen ait été fait à la légère; toutes les parties ont été inspectées avec une rigueur scrupuleuse, et l'on n'a rien découvert; de telle façon que M. Andral disait que *le cerveau aurait pu être un excellent sujet d'étude pour les personnes qui voudraient en faire l'anatomie normale.* »

Mais allons plus loin, et voyons quelle est la fréquence réelle des lésions cérébrales.

Frerichs, qui s'est occupé de ce sujet avec beaucoup de soin, est arrivé aux résultats suivants. Sur vingt cas d'urémie brightique, il a trouvé :

Huit fois le cerveau dans un état d'intégrité absolue; quatre fois état exsangue; sept fois, la quantité du liquide sous-arachnoïdien parut augmentée, mais cinq fois d'une façon tout à fait insignifiante, et deux fois seulement d'une façon plus marquée; trois fois enfin, les membranes et la substance cérébrale étaient hypérémiées.

Quant à la consistance et à la texture du cerveau, elle a toujours été trouvée intacte.

Et de même M. Cazeaux : « Les autopsies n'ont rien appris sur la nature de l'éclampsie, car, le plus souvent, cette maladie ne laisse après elle *aucune lésion anatomique appréciable.* Le plus souvent, on n'a mentionné, en effet, qu'un peu de sérosité dans les ventricules ou la cavité arachnoïdienne, ou qu'une congestion plus ou moins notable des vaisseaux encéphaliques.

» Lorsque la maladie s'est terminée par une apoplexie, la dissection a constaté soit un foyer apoplectique au milieu de la substance cérébrale, soit un épanchement en nappe à sa surface; mais ce sont là évidemment des

lésions secondaires, *des effets*, et non la cause des convulsions (1). »

Enfin M. le docteur Sée, dont je ne saurais trop citer l'opinion, disait dans ses leçons cliniques que, dans tous les cas d'urémie examinés par lui jusqu'à ce jour, l'*absence de lésion* avait été un fait presque constant. Dans quelques cas seulement, il avait été frappé d'un état remarquablement anémique de la substance cérébrale.

Abordons maintenant l'étude des lésions qui dérivent directement de l'urémie.

Les lésions de l'estomac, et surtout de l'intestin, qui se produisent dans le cours de l'urémie, ont été observées de longue date. Bright les avait déjà entrevues. Malmsten, Grégory, Christison, Christensen les signalèrent et les décrivirent. M. Rayer les mentionna aussi avec soin dans deux chapitres de son ouvrage. En 1859 enfin, elles devinrent l'objet d'une étude du professeur Treitz, qui leur consacra un mémoire étendu (2).

Je ne saurais mieux faire, pour décrire ces lésions, que de reproduire ici l'analyse de cet important travail (3).

L'estomac est bien moins souvent que l'intestin le siége de lésions urémiques, et celles qu'on y rencontre sont aussi bien moins graves. Elles ne consistent guère qu'en rougeurs, en arborisations plus ou moins éten-

(1) *Traité des accouchements*, 4e édition, p. 799.

(2) *Des affections urémiques de l'intestin*, mémoire reproduit en extrait dans les *Archives générales de médecine*, 1860, t. 1, p. 438.

(3) Une singularité que je ne saurais expliquer, c'est que ces diverses lésions, qui seraient si fréquentes d'après Treitz, ont été si rarement observées parmi nous.

dues. Quelquefois on observe un épaississement de la muqueuse avec coloration ardoisée; d'autres fois la muqueuse est ramollie, et même on l'a trouvée détruite dans une certaine étendue, mais cela est fort rare.

Pour les lésions de l'intestin, elles sont d'ordres divers. Treitz en décrit des espèces nombreuses; je vais le suivre pas à pas dans son exposé.

Dans une première forme qu'il appelle *blennorrhée chronique* (peu nous importe la dénomination si le fait est vrai), on trouve l'intestin rempli d'une grande quantité de mucosités très visqueuses et adhérentes. La muqueuse est épaissie, décolorée et dans un état d'anémie très manifeste; piquetée de noir au niveau des villosités.

Au lieu de l'anémie de cette première forme, on rencontre quelquefois une hypérémie soit limitée, soit étendue (*catarrhe chronique*).

Plus fréquente que les précédentes et que toutes celles qui vont suivre, est une troisième altération dite par l'auteur *hydrorrhée*. Ici le tube intestinal contient une grande quantité d'un liquide partie aqueux, partie muqueux, d'une couleur jaunâtre ou verdâtre. Ce liquide présente un caractère chimique du plus haut intérêt; il a une réaction habituellement *alcaline;* mais le fait le plus important, c'est qu'il dégage une forte *odeur ammoniacale*. Cette odeur est surtout prononcée au moment où l'on ouvre l'intestin; elle diminue et finit même par disparaître lorsque le liquide séjourne pendant quelque temps à l'air libre, mais on la reproduit facilement en ajoutant au liquide de la lessive de potasse. Il est d'ailleurs facile de s'assurer par l'analyse chimique de la présence de combinaisons ammoniacales.

La muqueuse intestinale est comme lavée, ce qu'explique facilement la quantité du liquide qui la baigne; elle est aussi boursouflée, épaissie, quelquefois œdématiée. L'intestin présente une flaccidité remarquable.

A une époque plus avancée, cette même forme conduit à des altérations plus graves, *à des eschares*. Ces eschares, dit l'auteur, ressemblent tout à fait à celles qui seraient le résultat d'une cautérisation énergique. Leur siége de prédilection est le gros intestin, et là elles sont d'autant plus nombreuses qu'on approche davantage de l'anus; on les observe aussi, mais plus rarement, dans le dernier tiers de l'intestin grêle. Elles sont très rares dans les deux premiers tiers.

Leur forme varie, tantôt allongée, tantôt arrondie. Il en est de même de leur étendue : on en voit mesurant jusqu'à un pouce carré en surface. — Elles sont plus ou moins profondes, et vont quelquefois jusqu'à entamer la tunique celluleuse. A la périphérie de ces eschares, la muqueuse est rouge; mais partout ailleurs, elle est pâle, aspect curieux qui différencie profondément cette altération des lésions dysentériques. Le même liquide ammoniacal remplit l'intestin.

L'élimination de ces eschares peut amener une perforation de l'intestin, suivie d'une péritonite rapidement mortelle. Elle se complique aussi parfois de *gangrène*, surtout dans le gros intestin, qui présente alors l'aspect de la *dysenterie gangréneuse*, mais toujours avec cette particularité que les tuniques intestinales, au lieu d'être le siége d'une vive inflammation, sont, au contraire, pâles, non épaissies et non indurées. Les cas où se manifeste cette gangrène sont presque toujours mortels; heureusement, du reste, ils sont assez rares.

Les eschares détachées, restent des *ulcérations*. Ces ulcérations sont susceptibles de se cicatriser. L'existence de ces cicatrices est très réelle, et je fais grâce au lecteur de la longue discussion à laquelle se livre Treitz, pour montrer que celles dont il a été témoin provenaient bien d'ulcérations urémiques et non d'ulcérations typhoïdes, tuberculeuses, dysentériques, etc. Ces cicatrices sont ardoisées, superficielles, à base lisse et luisante, à bords unis, légèrement rétractés et adhérents à la tunique musculeuse. On les rencontre dans le gros intestin. Il est fréquent d'observer en même temps, ce qui ne manque pas d'intérêt pour la démonstration de leur origine, une ou plusieurs des lésions urémiques décrites précédemment.

Une dernière forme se rencontre d'une façon plus rare, c'est celle que Treitz dénomme *dysenterie par macération*. Ici les ulcérations se rencontrent de préférence sur les points où l'intestin change de direction et où séjournent les liquides. Du reste, dans cette forme qui ne me paraît différer des autres que par une question de siége, même anémie, même atonie, même aspect macéré de la muqueuse intestinale, mêmes liquides ammoniacaux dans l'intestin. Çà et là encore, ulcérations folliculaires et exsudations pseudo-membraneuses disséminées.

Telles sont les différentes formes d'inégale fréquence (1) que peuvent revêtir les altérations urémiques de l'intestin. Il est à peine nécessaire d'ajouter que ces lésions diverses se combinent entre elles de diverses manières. C'est ainsi que surtout on rencontre fréquemment la dysen-

(1) Voici un relevé statistique de Treitz sur la fréquence relative de ces

terie ulcéreuse associée à la mortification, et l'état catarrhal accompagnant la dysenterie par macération.

Un dernier mot enfin sur une lésion d'un autre siége que je trouve signalée dans le mémoire de Treitz. On rencontre parfois *dans la bouche* des ulcérations que le savant professeur considère comme de nature analogue à celles de l'intestin. Il cite quatre cas de mortification de la muqueuse buccale.

Quant à la pathogénie de ces différentes lésions, Treitz n'hésite pas à les attribuer à l'action corrosive des liquides ammoniacaux résultant de la décomposition de l'urée éliminée par l'intestin. Pour lui, c'est le *carbonate d'ammoniaque* qui est la cause de tous ces désordres, dont il explique même la diversité par la plus ou moins grande abondance du produit délétère, par la rapidité variable avec laquelle l'urée est versée dans l'intestin, etc.

Il me reste à parler de l'état du sang dans l'urémie.

« Le sang, dit Frerichs, est parfois complétement, d'autres fois incomplétement coagulable. Dans tous les cas d'urémie spontanée, comme d'ailleurs dans ceux

différentes lésions. Ce relevé repose sur le nombre imposant de 209 autopsies dans lesquelles on a trouvé les lésions suivantes :

Hydrorrhée	80
Blennorrhée et catarrhe	62
Dysenterie croupale et ulcéreuse	27
Ulcération folliculaire et dysenterie par macération.	19
Mortification et gangrène	12
Épanchement de sang dans l'intestin	4
Matières fécales moulées, normales	5
	209

d'urémie artificielle, il offre une *couleur violette* toute particulière. »

Cette coloration se retrouve signalée par plusieurs auteurs, par Braun notamment; mais elle a fait défaut dans un grand nombre de cas.

Christison, Jaksch, Hamernik, disent encore avoir observé des cas où le sang avait une odeur ammoniacale.

Mais interrogeons surtout l'analyse chimique.

C'était un point intéressant pour la clinique, et capital pour la question de doctrine, de rechercher si dans l'état décrit sous le nom d'urémie, la quantité d'urée contenue dans le sang est ou non augmentée.

Ce travail a été fait, j'ai donc à en donner ici les résultats.

Disons tout d'abord que l'urée existe normalement dans le sang. C'est là aujourd'hui un fait bien connu, dont je n'ai pas à fournir la démonstration (1). Je rappellerai seulement avant d'entrer dans l'exposé qui va suivre, quelques chiffres sur les moyennes physiologiques de l'urée dans le sang, chiffres que j'emprunterai au travail si connu de M. Picard.

La proportion normale de l'urée dans le sang est environ de 0,016 pour 100. Elle oscille à l'état de santé entre 0,014 et 0,018.

Les sangs veineux et artériel en renferment à peu près les mêmes quantités.

Le sang de l'artère rénale contient deux fois plus d'urée que celui de la veine.

(1) Voy. Prévost et Dumas, *Cours de chimie et de phys.*, t. XXIII.— Verdeil et Dolfus, *Gazette médicale de Paris*, 1850. — Hervier, Thèse de Paris, 1850. — Lehmann. — Picard, Thèse de Paris, 1856, etc.

A l'état pathologique la quantité d'urée que renferme le sang est augmentée dans les affections fébriles (0,021 à 0,037), dans le choléra (0,07 et 0,06), et surtout dans la maladie de Bright. Dans cette dernière, en l'absence d'accidents cérébraux, les chiffres obtenus sont, d'après le même observateur, 0,021 et 0,076 (1).

Cela connu, voyons maintenant ce qu'on rencontre dans l'urémie.

Onze analyses du sang faites dans ces conditions ont fourni à M. Picard les chiffres suivants :

Minimum. . .	0,028
Maximum . .	0,15

c'est-à-dire un excès très notable au-dessus non-seulement de la moyenne physiologique, mais même au-dessus de la moyenne propre à l'affection de Bright, en dehors des accidents cérébraux.

Lehmann a trouvé de même que l'urée *abonde* dans le sang pendant l'urémie.

Frerichs dit que dans tous les cas d'urémie la chimie a démontré dans le sang la présence du carbonate d'ammoniaque et aussi de l'urée non détruite.

« Les recherches de Litzmann, Heller, Kletzinsky, Oppolzer, Gegenbauer et autres, ont démontré qu'on trouve généralement dans le sang fraîchement extrait des vaisseaux chez les éclamptiques des quantités *considérables* d'urée et de carbonate d'ammoniaque développé

(1) On sait, du reste, que de nombreux auteurs ont signalé le même fait : Christison, pour lequel la production d'urée dans le sang serait intermittente ; O. Rees, Garrod, qui trouva une quantité énorme d'urée dans le sang d'un albuminurique ; Lehmann et Carpenter, Frerichs, Becquerel, etc., etc.

par la décomposition de l'urée; qu'on peut, d'après la présence de ces matières dans le sang, pronostiquer l'invasion de l'éclampsie urémique; enfin qu'on observe aussi ces substances dans le sang des enfants nés de mères urémiques (1). »

Braun et Oppolzer, dans un cas qu'ils observèrent en commun, trouvèrent dans le sang « *beaucoup d'urée et de carbonate d'ammoniaque* ».

Enfin, MM. Fritz et Hepp, dans un cas d'éclampsie puerpérale, ont trouvé 0,0519 d'urée, c'est-à-dire plus du triple de la moyenne physiologique.

D'autres auteurs, au contraire, n'ont pas trouvé d'urée dans des cas d'urémie très caractérisés. Un plus grand nombre encore nient la présence du carbonate d'ammoniaque dans le sang des urémiques.

De tout cela, il ressort pour nous que le sang est très certainement altéré dans l'état morbide décrit sous le nom d'urémie.

Cette altération paraîtrait s'être traduite en certains cas par une coloration particulière, *coloration violacée*, qui du reste est loin d'être constante. Chimiquement, elle consisterait très probablement en un *excès d'urée*, mais il est à croire aussi que ce n'est pas là la seule altération du liquide sanguin. Des recherches intéressantes que je mentionnerai plus loin avec détail, donnent à penser qu'il se fait en plus dans le sang une accumulation de certains principes encore mal définis et connus seulement sous le nom vague de *matières extractives*.

Quant au carbonate d'ammoniaque, ce sel paraissant

(1) Braun, ouvrage cité, p. 34.

exister à l'état normal dans les voies circulatoires (Cl. Bernard), il est impossible d'en faire, comme le veut Frerichs, la caractéristique de l'urémie.

En somme donc, la chimie du sang dans l'urémie est encore très incomplète, et la science attend sur ce point de nouvelles recherches.

X

CONDITIONS ÉTIOLOGIQUES. — PATHOGÉNIE.

L'urémie n'est jamais qu'un état secondaire. — Conditions pathologiques qui la préparent : I. Lésions de Bright. Quelles formes cliniques et anatomiques de la maladie de Bright développent de préférence l'urémie? — Importance de l'étendue de la lésion. — *Scarlatine.* — *État puerpéral.* Liaison de l'éclampsie et de l'albuminurie. — *Choléra typhoïde.*

II. Lésions diverses du rein, ayant pour résultat de rendre la fonction urinaire nulle ou insuffisante.

III. Typhus. — Fièvre jaune. — Goutte (Basham).

L'urémie n'est jamais une maladie primitive; c'est toujours un état secondaire, une conséquence, un résultat. Ainsi un individu en santé et ayant tous ses organes sains ne sera pas pris demain d'urémie, comme il peut être pris de pneumonie ou de variole. Il faut, pour que l'état urémique se développe, qu'il ait été précédé, *préparé* par un trouble grave de la fonction urinaire. C'est du reste ce qu'a fort bien mis en lumière le docteur Luton dans sa thèse sur les *séries morbides* (1).

C'est donc une lésion du rein qui doit ouvrir la scène. Puis cette lésion se confirme, s'accroît. A un moment donné le rein ne suffit plus au rôle qui lui est dévolu. Les matières excrémentitielles dont l'élimination lui est

(1) Thèse de Paris, 1859.

confiée ne sont plus excrétées; elles s'accumulent dans le sang; dès lors une nouvelle phase d'accidents commence. Cette altération du sang qui n'était qu'un effet, va devenir une cause. Elle va produire de nouveaux phénomènes. Telle est au moins, d'après la plupart des auteurs qui ont écrit sur la matière, la succession des phénomènes pathologiques.

Je sais que pour certains auteurs l'affection brightique ne commence pas par une lésion du rein, mais bien par un simple trouble fonctionnel. D'emblée ce serait pour M. Pidoux, par exemple, une maladie générale, une altération d'une grande fonction, la fonction urinaire, laquelle, comme il le dit, « est une fonction générale ayant son principe et son élément dans tous les points de l'économie, et son organe central et exécutif dans le rein. »

Je n'ai pas à discuter ici ces opinions. Je ferai remarquer seulement que, quelque idée que l'on se fasse de l'affection de Bright, on est toujours amené à reconnaître que l'urémie est un état *secondaire*. Qu'elle ait son origine dans le rein ou dans un simple trouble fonctionnel (opinion que du reste je ne saurais partager), peu importe. Elle est toujours une *conséquence*, un résultat. C'est tout ce que je voulais établir.

Cela dit, voyons maintenant quelles sont les conditions pathologiques qui préparent, qui font l'urémie.

L'affection de Bright, dans ses différentes formes, est la cause par excellence, mais non la cause exclusive qui développe l'urémie.

L'urémie, dit Frerichs, se rencontre à peu près chez

un tiers des sujets brightiques. (86 fois sur 241 malades (1).)

Mais ici une distinction très importante doit être établie. *L'urémie ne se développe pas indistinctement dans toutes les formes de la maladie de Bright, avec un égal degré de fréquence.* Il y a telle forme où elle paraît de préférence à telle autre. C'est là un point très intéressant à établir (2).

Voici donc, par ordre de fréquence relative, les formes de l'affection brightique où l'on voit se manifester les accidents de l'urémie :

1° En premier lieu, la *maladie de Bright idiopathique et aiguë;*

2° En second lieu, l'*affection de Bright puerpérale ;*

3° Au troisième rang arrive l'*affection de Bright scarlatineuse ;*

4° Viennent ensuite les *affections de Bright chroniques.*

Parmi ces dernières, il faut établir encore une distinction. De toutes les formes chroniques, c'est la néphrite

(1) Voici du reste la statistique de Frerichs :

Nombre des cas de mort.	Observateurs.	Fréquence des cas de mort par urémie.
70	Bright.	27
10	Bright et Barlow.	2
36	Gregory.	17
16	Christison.	10
49	Rayer	3
6	Martin-Solon.	2
33	Malmsten.	20
21	Frerichs.	5
241		86

(2) Ce qui va suivre est emprunté aux notes que j'ai recueillies à la clinique de M. Sée

parenchymateuse d'*origine alcoolique* qui détermine le plus fréquemment les accidents de l'urémie.

L'urémie, au contraire, serait rare dans les *affections de Bright cachectiques.*

Elle serait rare également dans les *affections rénales résultant de maladies du cœur.*

Voilà ce que fournit l'observation clinique. Plaçons immédiatement en regard les données de l'anatomie pathologique, qui serviront en quelque sorte de contrôle à ces premiers résultats.

Quelles sont donc les conditions *anatomiques* qui paraissent favoriser le développement de l'urémie ?

Par ordre de fréquence nous rencontrons :

1° En première ligne, les *formes dites inflammatoires* ou *aiguës* de la maladie de Bright, c'est-à-dire : 1° forme exsudative caractérisée par les exsudats fibrineux des tubuli avec desquamation épithéliale ; 2° forme hémorrhagique, caractérisée par les mêmes exsudats, la même desquamation épithéliale, et de plus par la rupture des capillaires, rupture d'où provient le sang contenu dans les urines.

Or, ces formes anatomiques, où les retrouvons-nous cliniquement ? Dans l'affection de Bright aiguë idiopathique, dans l'affection de Bright scarlatineuse et puerpérale. Ici donc les résultats de l'autopsie confirment entièrement les données de la clinique.

2° Vient en second lieu la *dégénérescence graisseuse.* Ici encore même concordance. C'est dans l'affection de Bright alcoolique que cliniquement nous observons la plus grande fréquence des phénomènes d'urémie. De même ce que nous montrent le plus souvent les autopsies c'est la dégénérescence graisseuse qui, parmi les formes chro-

niques de l'affection de Bright, est plus spéciale à celle d'origine alcoolique.

L'anatomie vient encore confirmer le résultat de la clinique en nous expliquant pourquoi l'urémie est moins fréquente dans les autres formes chroniques de la maladie de Bright, c'est-à-dire la dégénérescence amyloïde et l'atrophie. Quel est, en effet, l'élément histologique qu'attaque surtout la dégénérescence amyloïde ? Ce sont les artérioles qui sont frappées tout d'abord et principalement; les tubuli, au contraire, restent intacts pendant très longtemps, et dans tous les cas, l'élément sécréteur épithélial est bien moins envahi que les autres éléments histologiques. C'est dire que le rein, en tant qu'organe séparateur de l'urine, reste plus longtemps *suffisant* que dans les cas où l'élément histologique de sécrétion est frappé tout d'abord (M. Sée).

Une considération de même ordre s'applique jusqu'à un certain point à l'atrophie qui a surtout pour siége le tissu connectif interstitiel (Beckman).

Il est encore une condition anatomique favorable à la production de l'urémie, c'est l'*étendue de la lésion rénale.* A priori, on conçoit que plus une lésion devient envahissante, plus le champ de la sécrétion rénale est rétréci. plus la fonc tion risque de devenir insuffisante. Or l'anatomie vient confirmer cette prévision. C'est surtout dans les cas où les lésions du rein occupent une large surface que l'urémie se montre de préférence. A ce titre, les lésions inflammatoires se placent au premier rang, parce que d'emblée elles affectent une grande étendue et peuvent même envahir tout le parenchyme rénal. Aussi se compliquent-elles si souvent d'urémie.

Cette même considération nous explique encore pourquoi la forme aiguë de la maladie de Bright, où les lésions sont, en somme, bien moins graves que dans les formes chroniques, développe cependant des phénomènes d'urémie plus souvent que ces dernières. C'est qu'elle est, en effet, plus envahissante et plus rapidement envahissante.

Après ces vues d'ensemble, il me reste peu de chose à ajouter sur les différentes maladies qui peuvent développer l'urémie par le fait de lésions brightiques. Il est évident que toute affection qui amène dans le rein des altérations de ce genre expose le malade à leur conséquence possible, l'urémie.

C'est à ce titre que l'urémie s'observe si souvent dans la SCARLATINE. On sait, en effet, quelles lésions cette maladie détermine vers les reins; ce sont, pour le dire d'un seul mot, des altérations exactement semblables à celles des deux premières formes de la maladie de Bright.

On sait aussi quel est, dans ce cas, le processus pathologique : albuminurie souvent hématurique, hydropisies, puis phénomènes cérébraux, apparaissant d'ordinaire douze à vingt jours après la production de l'anasarque, quelquefois même beaucoup plus tôt. Je n'ai pas, du reste, à insister sur ces phénomènes dont l'exposé appartient à l'histoire de la scarlatine.

A la suite des autres fièvres éruptives (variole, rougeole), des désordres semblables sont excessivement rares. Cela se conçoit par ce seul fait que ces fièvres n'ont pas le retentissement rénal propre à la scarlatine. On a décrit, il est vrai, dans ces derniers temps, des altérations

du rein que développerait la variole, mais ces altérations, paraît-il, sont très différentes des lésions de Bright. Ce sujet d'ailleurs est peu connu et demande de nouvelles recherches.

L'état puerpéral prédispose aussi à l'urémie. Pourquoi? Toujours pour une raison semblable. Ici encore nous retrouvons un trouble de la fonction urinaire, nous retrouvons des lésions de Bright.

La plupart des auteurs admettent aujourd'hui la liaison de l'éclampsie puerpérale avec l'albuminurie : « La véritable éclampsie des femmes en couches, dit Frerichs, ne se montre que chez les femmes souffrant de l'affection rénale décrite par Bright; elle est le résultat de l'intoxication urémique, avec laquelle elle est identique d'ailleurs par ses phénomènes. Les lésions du rein, ajoute l'auteur, ne sont pas toujours très tranchées à première vue; elles sont même peu avancées en général, mais le *microscope les révèle avec précision.* »

De même pour M. Imbert-Gourbeyre (1), « la véritable éclampsie n'est autre chose que le *mal de Bright puerpéral,* dans lequel il survient des convulsions; c'est la maladie de Bright se développant pendant la grossesse et y apparaissant avec prédominance d'une forme particulière d'accidents cérébraux. »

Wieger, dans un savant mémoire, relie de même l'éclampsie à l'albuminurie : « Les cylindres fibrineux, dit-il, ne manquent jamais dans l'urine des femmes atteintes d'albuminurie, pour peu qu'elle soit notable. » Il réunit dans un tableau les altérations rénales trouvées à l'autopsie, et arrive même à cette conclusion que « *les*

(1) *De l'albuminurie puerpérale et de ses rapports avec l'éclampsie*, 1854.

altérations profondes des reins sont plus nombreuses que les états congestifs simples, contrairement à ce qu'on pouvait attendre. »

De même encore Braun :

« La coïncidence de l'éclampsie et de l'albuminurie est un fait incontesté... J'ai, depuis plusieurs années, analysé les nombreuses opinions énoncées sur les causes de l'éclampsie, et je suis ainsi arrivé à cette conclusion, que la maladie de Bright aiguë et une intoxication urémique du sang sont la cause de l'éclampsie (1). »

Qu'il y ait, du reste, des éclampsies puerpérales en dehors de l'albuminurie, en dehors de toute lésion rénale, ainsi que de célèbres observateurs l'ont prétendu, je ne songe pas à le nier. Ce qui m'étonne même, c'est qu'il n'y en ait pas davantage. Toutes les convulsions qui se produisent dans la grossesse et l'accouchement ne sauraient, en effet, relever d'une cause unique, pas plus que dans la scarlatine ou la maladie de Bright. L'éclampsie et le coma sont des phénomènes communs qui peuvent se montrer à propos d'excitations diverses, comme en raison de lésions variables de l'encéphale. Ce ne sont pas, en un mot, des phénomènes nécessairement liés à l'affection rénale, et, à ce titre, il n'est pas impossible que l'éclampsie se produise dans l'état puerpéral en dehors de l'albuminurie.

Coïncidence et nature des lésions rénales, caractères de l'urine, état du sang (2), symptômes cérébraux,

(1) V. la discussion académique de 1854. — V. encore Blot (thèse de Paris, 59), Devilliers et Regnault (*Arch. gén.*, 48), etc.....

(2) Voici un cas d'éclampsie puerpérale où l'analyse du sang a été faite au point de vue de la recherche de l'*urée*.

« Le sang de la saignée, soumis immédiatement à l'analyse chimique par

troubles des sens et surtout de la vue, etc., voilà autant de preuves en faveur de l'opinion qui rattache à l'urémie les accidents convulsifs de l'état puerpéral (1).

Les opinions sont différentes en ce qui concerne la production de l'urémie dans le CHOLÉRA. Pour les uns, cette urémie est réelle, incontestable (Hamernik, Frerichs, Oppolzer, Ross, Budd); pour d'autres, elle est douteuse et quelques-uns même la nient complétement (Treitz, Buhl, Sée).

Arrêtons-nous quelque temps sur cette question et voyons si nous trouvons dans la science des éléments pour admettre l'une ou l'autre de ces opinions.

Trois questions importantes s'offrent à résoudre : 1° les symptômes du choléra (choléra-typhoïde) sont-ils analogues à ceux de l'urémie? — 2° trouve-t-on dans le sang et les liquides de l'organisme les caractères qui distinguent l'urémie? — 3° enfin quel est l'état des reins?

I. On a comparé et assimilé à l'urémie les symptômes du choléra-typhoïde. D'après Frerichs, dont j'analyse ici le tableau, il s'y produit en effet «des convulsions diverses, des roideurs, des contractures, des soubresauts; en même temps on observe de l'hébétude, de la stupeur, des vertiges, du trouble des sens, de la somnolence à laquelle succède le coma, quelquefois aussi du subdelirium et des

MM. Hepp et Fritz contenait 0,0519 pour 100 d'urée, c'est-à-dire plus du triple de la moyenne physiologique.»(*Bulletin de thérapeutique*, 1862, p. 267.)

(1) Braun a consacré à la défense de cette doctrine plusieurs pages de son excellent mémoire, que j'ai analysé en partie dans ce qui précède. Je ne puis qu'y renvoyer le lecteur.

vomissements. Le pouls est variable, ralenti quelquefois; d'autres fois accéléré, mais jamais au même degré que dans le vrai typhus. D'abord il y a une chaleur sèche, quand l'état typhoïde se développe immédiatement dans le stade de réaction; mais plus tard il se déclare des sueurs à odeur ammoniacale. La langue enfin est sèche et les dents fuligineuses. Cette scène a une durée de deux à huit jours.»

Dans quelques cas, ajoute l'auteur, l'*albuminurie se prolonge*, les malades deviennent *hydropiques* et meurent avec tous les phénomènes de la maladie de Bright. Hamernik rapporte deux cas de cette espèce (1).

Tous ces symptômes, certes, ne sont pas sans analogie avec la scène de l'urémie. Néanmoins cette preuve n'est pas suffisante. Car, en s'en tenant à cette seule considération, bon nombre d'états typhoïdes devraient être rapportés à l'urémie.

En second lieu, trouve-t-on dans les humeurs la démonstration d'un état urémique?

Le sang, d'après plusieurs auteurs (2), paraît contenir de fortes proportions d'urée. Frerichs y signale en outre la présence du carbonate d'ammoniaque. Maclagan, cité par Wunderlich, y a trouvé jusqu'à $1^{gr},6$ de nitrate d'urée pour 100.

Pour les vomissements, Lehmann et Schmidt y ont rencontré de l'urée.

L'air expiré, d'après Frerichs, contient du carbonate d'ammoniaque, dont il est facile de constater la présence.

Enfin les sueurs surtout ont attiré l'attention des médecins. Schottin a démontré que l'urée est déposée par-

(1) Hamernik, *Die Cholera epidemica*, Prague, 1850.
(2) Voyez Thèse de Picard, p. 48 ; voyez aussi l'ouvrage de Frerichs.

fois sur la peau *sous forme pulvérulente*. Hamernik prétend que les malades répandent une *odeur urineuse;* la sueur gluante du front et des joues formerait, dit-il, en se desséchant, une sorte de farine blanchâtre, constituée par de la graisse et des urates. — Th. Herapath (1) a trouvé dans la sueur 1,14 à 2,91 pour 100 de sels ammoniacaux, mais sans trace d'urée ni d'urate. — Griesinger enfin mentionne aussi les cristallisations d'urée sur la peau. Drasche (de Vienne), qui a fait de ces cristaux cutanés l'objet d'une longue étude, dit ne les avoir rencontrés que dans douze cas sur huit cents, et exclusivement sur des malades qui succombèrent. Il affirme que ce sont bien des cristaux d'urée.

III. Enfin, voyons quel est l'état de l'urine et des reins.

L'urine est *albumineuse* dans l'état typhoïde, et la quantité d'albumine va croissant jusqu'à la mort. On y a trouvé aussi des cylindres fibrineux.

A l'autopsie, le rein n'est guère augmenté de volume. Il présente un processus exsudatif analogue à celui qu'on voit dans la maladie de Bright aiguë. Les conduits urinifères sont en grande partie interceptés par des caillots fibrineux. Enfin, quand la maladie dure longtemps, l'épithélium des tubuli subit la dégénérescence graisseuse. (Frerichs).

Ainsi en résumé, symptômes se rapprochant de ceux de l'urémie, sang et liquides des sécrétions chargés soit d'urée, soit de sels ammoniacaux; urine albumineuse et contenant des cylindres; et, en dernier lieu, lé-

(1) *London medical Gazette*, 1849.

sions rénales correspondant aux formes aiguës de la maladie de Bright, tel est l'ensemble du choléra typhoïde.

Il est difficile, ce me semble, devant un tel groupe de preuves, de ne pas rattacher cet état à l'urémie (1).

Mais les symptômes du choléra typhoïde relèvent-ils de l'urémie dans tous les cas? C'est ce qu'il est difficile de dire. Griesinger n'admet l'origine urémique que pour *un quart* à peu près des cas de choléra typhoïde. Tout cela donc est fort incertain, et, en réalité, la question est encore à l'étude.

(1) Tout en inclinant vers cette conclusion, je ne dois pas dissimuler pourtant les objections sérieuses qui lui ont été faites par des hommes considérables (Trietz, Bülh, etc.), et que je résumerai brièvement d'après les leçons de M. Sée.

« 1° D'abord toutes les altérations chimiques se rapportent à la période algide, c'est-à-dire à l'époque où l'urée formée dans les divers tissus à titre de déchet ne peut plus être entraînée, comme à l'état normal, dans le courant sanguin. En effet, par suite de la perte d'eau et de chlorure de sodium que le sang éprouve consécutivement aux selles diarrhéiques, la circulation se fait mal, et l'urée, de même que les autres produits de désassimilation, reste pour ainsi dire *in situ*, c'est-à-dire là où elle se forme.

» De plus, on ne trouve, dans le choléra, ni oblitération des tubuli ni aucune cause d'insuffisance rénale, comme cela a lieu dans la maladie de Bright. Dans les reins, de même que dans le cerveau, les muscles et les autres tissus, il y a une sorte d'*interruption des échanges nutritifs* qui ont lieu à travers les capillaires; d'où il résulte que souvent, presque toujours même, la première ou la seconde urine ferait cesser ces prétendus obstacles du rein, et dans la troisième urine c'est à peine si l'on retrouve des traces de cylindres fibrineux et des bouchons d'épithélium. Par conséquent, comme la période typhoïde se manifeste souvent deux, trois ou quatre jours après le rétablissement des urines, il est impossible d'attribuer à ces altérations chimiques de la période algide les phénomènes typhoïdes qui ont lieu plus tard.

» 2° Jamais on n'a vu dans le choléra, dans aucune de ses deux périodes, les phénomènes d'hydropisie si fréquents dans la maladie de Bright.

» 3° On ne connaît pas de maladie de Bright passée à l'état chronique à la suite du choléra, tandis qu'il y en a des exemples incontestables à la suite de la scarlatine et de l'état puerpéral.

» 4° Enfin, de même que les lésions diffèrent, les symptômes diffèrent encore plus. En effet, dans le choléra, les convulsions sont un phénomène tout à fait exceptionnel. Il y a une demi-somnolence sans perte de connaissance, avec fièvre

En dehors du groupe précédent relatif aux affections brightiques, est-il d'autres lésions du rein dans lesquelles on ait vu les phénomènes de l'urémie se manifester?

D'une façon générale, il est supposable que toutes les affections rénales qui compromettent la fonction urinaire de façon à la rendre insuffisante, peuvent, à un moment donné, devenir la cause de l'urémie. C'est ce que nous avons déjà observé pour les différentes formes des lésions de Bright ; c'est ce que nous montrerons par les exemples qui vont suivre, où des altérations très variées des reins sont devenues l'origine d'accidents de même ordre.

Nombreuses sont les causes qui peuvent rétrécir le champ de l'uropoièse. Il faut en effet, non-seulement les chercher dans le rein lui-même, mais les suivre dans toute l'étendue des voies urinaires. Ici, en effet, la cause des accidents sera dans une compression ou une obstruction de l'uretère; ailleurs elle sera dans la vessie devenue impuissante à éliminer l'urine, ailleurs encore dans l'urèthre rétréci.

De proche en proche, en effet, la cause pathologique rayonne vers les reins. Qu'il siége dans l'urèthre, dans la vessie ou dans l'uretère, l'obstacle à l'élimination de l'urine a le même résultat : distension des réservoirs, com-

continue, état de sécheresse de la langue, en un mot des accidents analogues à l'état typhoïde et non pas à l'état urémique.

» Il reste maintenant à expliquer un symptôme qui est réel, c'est le dépôt d'urée à la surface de la peau. Mais qu'on ne croie pas qu'il s'agisse là d'un phénomène spécial au choléra ; on l'a retrouvé dans plusieurs affections graves, telles que dans des pneumonies suppurées, des fièvres typhoïdes adynamiques et certaines formes intenses de fièvre puerpérale. C'est là un fait qui s'explique très simplement par l'abolition des échanges intimes qui se font dans les tissus. »

pression exercée sur le rein de dedans au dehors, et en dernier lieu fonction urinaire entravée, insuffisante.

Dans la *néphrite aiguë*, il arrive parfois que les urines diminuent d'une façon notable et même qu'elles se suppriment, soit que les deux reins aient été affectés *simultanément*, soit en raison d'une sorte de sympathie exercée par le rein malade sur son congénère. Il se produit alors des symptômes très graves : vomissements, convulsions, coma. Abercrombie cite quelques cas de ce genre. Le livre de M. Rayer contient aussi plusieurs observations semblables extrêmement intéressantes (1).

Des accidents analogues ont été constatés dans des inflammations du rein de diverse nature, lorsque la sécrétion de l'urine venait à se suspendre. Il est à présumer que bon nombre de ces cas doivent être rapportés à une infection du sang du même ordre que l'urémie, sans que toutefois des observations absolument probantes aient été produites sur ce sujet.

Des maladies des reins d'un autre ordre offrent parfois des phénomènes semblables ; on voit dans le livre de M. Rayer que les *kystes des reins*, alors qu'ils sont assez nombreux ou assez développés pour envahir une grande partie de l'organe, produisent parfois des symptômes cérébraux très graves, convulsions répétées, résolution, coma. — M. Tavignot a présenté à la Société anatomique un cas de ce genre.

M. Tavignot présente deux reins très volumineux et entièrement transformés en kystes agglomérés. La femme sur laquelle

(1) Rayer, *Néphrite aiguë*, t. I.

ils ont été trouvés est morte dans un *état comateux*, et après avoir éprouvé des convulsions et d'autres symptômes cérébraux. — *Aucune lésion dans les centres nerveux.* Pas d'examen de l'urine.

Voici un fait du même genre :

Au mois d'avril dernier était couché dans la salle Saint-Joseph, à l'hôpital Saint-Antoine, un jeune homme d'une très forte et très robuste constitution, n'ayant jamais eu d'autre maladie antérieure qu'une fièvre d'accès. Il était entré à l'hôpital pour un œdème des membres inférieurs survenu depuis quinze jours environ. Il n'avait qu'une diminution de l'appétit, un peu de céphalalgie et de la courbature dans les membres. Il était sans fièvre et sans gêne notable de la respiration, bien que l'on trouvât cependant un épanchement pleurétique d'ailleurs assez peu considérable du côté gauche. L'intelligence était normale, et nous n'avons rien remarqué du côté des sens qu'un peu d'exophthalmie.

Je crus à l'une de ces anasarques dont je vous ai entretenus dans l'une de nos dernières séances, et je me croyais d'autant plus autorisé à adopter cette opinion que la face était œdématiée ; les urines, examinées à plusieurs reprises, ne contenaient *ni sucre, ni albumine.* Aussi l'état de ce malade ne m'inspirait-il aucune inquiétude, et étais-je parfaitement convaincu que dans peu de jours il sortirait guéri de l'hôpital, quand un matin, mon interne m'annonça que dans la soirée, le malade, après un violent mal de tête, avait été pris d'une *épistaxis abondante* et de délire dans la nuit.

Je le trouve à ma visite dans l'état suivant :

La face un peu bouffie et sans expression ; les yeux ouverts largement, les pupilles très fortement dilatées et insensibles à l'action de la lumière ; l'intelligence est complétement abolie. Je ne puis obtenir une seule réponse. Il n'y a de paralysie nulle part, et la sensibilité est complétement émoussée. La respiration est précipitée, stertoreuse, et le pouls bat de 40 à 44 fois seulement par minute.

Quelques heures après, le malade avait succombé.

A l'autopsie, que trouvons-nous? Les deux reins mesurent

chacun près de 20 centimètres verticalement, sont complétement détruits, et convertis en deux énormes kystes renfermant un liquide aqueux parfaitement transparent et non albumineux.

En outre, l'analyse du sang nous fait voir que l'albumine n'y existe plus que dans la proportion de 51 pour 1000 au lieu de 70 ou 80, qui est le chiffre normal; et de plus, au microscope, on peut constater une sorte de diffluence générale des globules (1).

Ailleurs, des accidents de même ordre succèdent à une compression exercée sur les uretères. Mon bien regretté maître, M. Aran, en a cité des observations curieuses dans les leçons qu'il fit à l'Hôtel-Dieu sur l'urémie.

En voici un exemple que je relate succinctement :

A dix heures du soir, une vieille femme, amaigrie, cachectique, passait devant l'hôpital Saint-Antoine, quand subitement elle tombe sans mouvement sur le trottoir. On la transporte aussitôt dans mon service. Tous ses membres sont dans une résolution complète; les traits de la face, qui est d'une pâleur extrême, ne sont pas déviés, et l'on ne constate de paralysie ni d'un côté ni de l'autre du corps; les pupilles sont également dilatées et insensibles à l'action de la lumière. Il est impossible d'obtenir aucune réponse. En pinçant la malade, elle retire les membres et laisse entendre quelques mots inintelligibles. Sa respiration est bruyante, stertoreuse; le pouls, très lent, bat environ cinquante fois par minute. Quelques heures après, la malade succombe. — Le lendemain à l'amphithéâtre, on pratique le toucher vaginal, qui fait d'abord reconnaître un cancer énorme de l'utérus remplissant toute la cavité pelvienne. Puis à l'ouverture de l'abdomen, nous trouvons les deux uretères comprimés à leur entrée dans la vessie par la tumeur utérine, et considérablement distendus au delà du point où siégeait la compression. Ils ont l'un et l'autre le volume d'une anse d'intestin grêle, et les deux reins complétement détruits, sont convertis en une espèce de coque fibreuse.

(1) Aran, *Leçons de l'Hôtel-Dieu*

Le cas suivant, que je dois à mon collègue et ami le docteur Proust, est encore un exemple de compression des uretères ayant produit des phénomènes nerveux rapidement mortels. M. Lasègue, dans le service duquel ce fait fut recueilli, n'élèva aucun doute sur la relation à établir entre ces accidents et les lésions rénales que révéla l'autopsie.

M... D..., cinquante-trois ans, blanchisseuse, entrée le 10 octobre 1860 au n° 9 de la salle Saint-Jean (service de M le docteur Lasègue). — Elle était affectée d'un cancer utérin dont les premiers symptômes s'étaient montrés neuf mois auparavant. Elle avait eu trois pertes abondantes, avait beaucoup maigri, et présentait tous les signes d'une anémie profonde, et notamment un souffle carotidien, continu avec redoublement du côté droit, intermittent à gauche. Par le toucher vaginal, on arrivait presque immédiatement dans une cavité anfractueuse, très irrégulière, avec des brides nombreuses, et où il était impossible de retrouver le col. L'examen au spéculum acheva de compléter le diagnostic.

Leucorrhée très abondante et fétide; un peu d'œdème des membres inférieurs; apyrexie; appétit presque conservé. Les urines, peu abondantes, sont rendues assez facilement. Pendant douze jours la malade ne présenta aucun signe nouveau; son traitement s'était composé de préparations opiacées, d'injections chlorurées et de quelques laxatifs. Mais le 22 octobre, elle perdit tout à coup l'appétit, et fut prise de vomissements peu nombreux, dans lesquels on ne trouva aucune odeur ammoniacale. Ils durèrent deux ou trois jours, et furent combattus par la potion cordiale et la potion de Rivière. En même temps se déclara une incontinence de l'urine et des matières fécales.

Le 24, la malade qui jusque là avait conservé toutes ses facultés intellectuelles, commença à tomber dans la somnolence; toujours endormie, ne demandant rien, elle répondait à peine aux questions. Cet état de somnolence ne fit qu'augmenter; la résolution des membres qui était alors incomplète, s'aggrava;

l'anesthésie précéda la perte du mouvement; en même temps les urines devinrent plus rares, et presque nulles malgré le cathétérisme.

Le 29, on constate une hémiplégie faciale; la bouche est déviée du côté droit.

Le 30, coma absolu; perte complète de la sensibilité de tout le corps; la tête d'une épingle promenée sur la cornée ne fait pas fermer les yeux. La résolution musculaire n'est pas encore complète; les membres ne retombent pas immédiatement si on les soulève. Le pouls à 88 a conservé toute son ampleur; le souffle carotidien a tout à fait disparu. Le 30 au soir, cet état s'aggrave de plus en plus; résolution musculaire générale; respiration très anxieuse; distension égale des deux joues à chaque effort d'expiration; légère contraction des pupilles à l'approche de la lumière.

Le 31, mort dans le coma à deux heures de l'après-midi.

Autopsie quarante-deux heures après la mort.

Crâne. — Pas d'injection des méninges, ni de sérosité arachnoïdienne; piqueté léger de la substance blanche; pas d'épanchement ventriculaire, ni d'altération dans les autres parties de l'encéphale.

Thorax. — Poumons sains; cœur normal; quelques caillots fibrineux dans les cavités droites.

Tube digestif. — L'estomac, l'intestin grêle et le gros intestin ne présentent que de légères arborisations en quelques points.

Organes génito-urinaires. — Les reins offrent un volume très inégal. 1° Le gauche mesure verticalement 13 centimètres et transversalement 6 centimètres et demi; à la coupe, il présente un peu d'infiltration plastique qui déborde et masque les pyramides; les parois qui circonscrivent le bassinet ont 4 centimètres dans leur plus grande épaisseur. L'uretère gauche a environ le calibre du petit doigt; ses parois sont blanches et amincies.

2° Le rein droit mesure verticalement 9 centimètres et demi et transversalement 5 centimètres. On sent, en le pressant dans la main, une fluctuation comme profonde, et à la coupe il présente en effet dans son centre une cavité assez large conte-

nant plus d'un verre d'urine, à parois blanches, très lisses, épaisses de 2 centimètres à peine, et qui mesure 5 centimètres et demi transversalement et 7 centimètres verticalement. L'uretère droit a environ le volume du pouce dans toute son étenduc; ses parois sont beaucoup plus amincies que celles de l'uretère gauche.

La vessie contient un demi-verre d'urine à peine; elle offre, au niveau du trigône, une injection assez prononcée, un peu violacée; parois saines. Les orifices des uretères ne sont pas complétement fermés, car en pressant sur ces conduits, on peut faire sourdre un peu d'urine, plus difficilement à droite.

Le vagin présente dans sa partie supérieure des saillies végétantes, parsemées d'ulcérations et recouvertes d'une matière pulpeuse jaune verdâtre. Le col utérin est complétement détruit et remplacé par des ulcérations anfractueuses. La tumeur utérine repose sur les uretères qu'elle comprime. Les parois du corps de l'utérus sont également infiltrées de cancer dans leur quart inférieur. Ovaires sains.

D'une façon générale donc, je le répète, les lésions qui entravent d'une façon notable la sécrétion rénale, peuvent amener à leur suite des symptômes qui se rapportent probablement à l'urémie ; c'est ce que M. Rayer avait prévu quand il écrivit ces lignes : « Les maladies des reins et les altérations de la sécrétion urinaire donnent souvent lieu aux symptômes cérébraux les plus graves, que la réaction s'exerce directement sur le cerveau et le système nerveux, ou indirectement *par suite des changements que ces maladies amènent dans la composition du sang.* »

Je ne ferai que mentionner, en terminant cette revue étiologique, certains états morbides que quelques auteurs font figurer parmi les causes de l'urémie. Tels sont :

1° Le *typhus.* — Il se produirait dans le typhus, d'après certains auteurs, une hypérémie rénale considérable, qui pourrait aller quelquefois jusqu'à déterminer la formation d'exsudats fibrineux, et le passage dans les urines de l'albumine et des cylindres. Des symptômes d'urémie, convulsions, coma, délire, succéderaient parfois à ces troubles graves de la fonction urinaire (Oppolzer, Frerichs, Griesinger).

2° La *fièvre jaune.* — D'après Griesinger, auquel j'emprunte ce qui va suivre, on verrait très fréquemment, en certaines épidémies de fièvre jaune, l'urine se supprimer pendant plusieurs jours. Le sang se charge alors d'urée ; les matières vomies contiennent parfois du carbonate d'ammoniaque ; l'urine ne présente plus que des traces d'urée. Des symptômes très graves se produisent à ce moment : stupeur avec agitation, état comateux, convulsions; quelquefois aussi, mort rapide, inopinée.

On ne peut guère hésiter, dit l'auteur, à rapporter ces phénomènes à l'urémie.

3° On a cité aussi comme possible la production de l'urémie dans l'ictère grave, la fièvre typhoïde, etc. La science n'est pas faite sur tous ces points difficiles.

Enfin la *goutte* peut-elle devenir une cause d'urémie? C'est une question qu'on n'a pas encore étudiée, que je sache, et sur laquelle je manque de documents. Cependant, si l'on considère, d'une part, les altérations rénales développées par la goutte, si, d'autre part, on étudie les symptômes de certaines formes de goutte, dites *gouttes rétrocédées vers le cerveau*, il ne paraît pas improbable

que cette diathèse puisse développer des phénomènes d'urémie.

C'est là, je dois le dire, une vue qui m'a été suggérée par le docteur Charcot.

Voyons, en effet, ce que la goutte détermine vers le rein. Elle y produit des lésions de deux ordres : 1° un état particulier fort bien décrit par M. Rayer et consistant surtout dans la présence d'une poussière granuleuse qui infiltre le parenchyme rénal (néphrite goutteuse de M. Rayer) (1); 2° une *atrophie du rein* caractérisée par le retrait de l'organe, la densité de la capsule, la prédominance du tissu fibreux et les urines albumineuses. Todd et Basham appellent cette seconde forme *goutty kidney* (rein goutteux). Ils croient qu'elle diffère des lésions de Bright. Garrod, au contraire, l'assimile aux lésions de ce dernier ordre.

Avec la première forme, quand se produisent des phénomènes d'*ischurie goutteuse* (M. Rayer), on voit l'urine se supprimer, des vomissements survenir, et le malade tomber dans le coma.

La seconde forme (*goutty kidney*) s'accompagne parfois d'accidents cérébraux très graves : convulsions épileptiformes et coma. « La sécrétion urinaire, dit Todd (2), » se trouve diminuée; les parties constituantes de l'urine » n'étant plus évacuées s'accumulent dans le sang et *at-* » *taquent le cerveau* en donnant naissance à des convul- » sions épileptiformes, au délire et au coma. »

A l'appui de l'hypothèse que j'avance ici, je citerai l'observation suivante, que j'emprunte à Basham (3).

(1) Rayer, *Maladies des reins*, t. II, p. 48.
(2) Todd, *Clinical Lectures*.
(3) *On Dropsy connected with diseases of the Kidneys*, p. 206.

Le 24 février 1851, Edmond Black, âgé de cinquante-huit ans, fut apporté à l'hôpital dans un état de perte de connaissance et de coma partiel. Il respirait profondément et avec stertor; les lèvres et les joues étaient soulevées pendant l'expiration. Les yeux étaient vitreux; les pupilles contractées, mais obéissant encore jusqu'à un certain point à la lumière. La surface du corps était chaude et couverte d'une sueur visqueuse, à odeur urineuse.

Le son systolique était prolongé ; on entendait un murmure à la base et à la pointe du cœur, et de même aussi à gauche, sous le sein.

Pouls plein et dur, environ à 100.

Pas de paralysie faciale apparente.

Pas de rigidité des extrémités ; de légers mouvements réflexes pouvaient être également provoqués des deux côtés.

Déglutition imparfaite, les boissons refluant par les coins de la bouche.

Connaissance absolument éteinte.

Les gens qui l'apportaient à l'hôpital ne pouvaient rendre qu'un compte imparfait de ses antécédents. Il venait d'une infime maison meublée, où il paraissait être tombé malade trois jours avant son admission. Il s'était plaint, disait-on, de céphalalgie et bientôt cette céphalalgie avait dégénéré en stupeur, puis en un état plus profond de perte de connaissance. Un praticien avait eu recours à l'expédient qu'emploient également les ignorants et les inexpérimentés : il avait fait une saignée du bras.

A la suite de cette saignée, le coma avait augmenté, comme on pouvait s'y attendre.

On ordonna des lavements excitants et, pendant la nuit, la déglutition devint possible; le malade put avaler quelques aliments liquides. Le pouls devint plus mou et moins fréquent. Le matin, la connaissance revint en partie; le malade put répondre à quelques questions, quoique d'une façon incohérente. — A neuf heures du matin, la respiration n'était plus stertoreuse, les pupilles se contractaient mieux à la lumière. Miction. L'urine, *albumineuse*, contenait quelques tubuli transparents et des globules de mucus. Pendant la journée, le malade devint très agité, se dressant sur son lit, faisant beaucoup d'efforts

pour se lever, et, d'après le rapport de l'assistant de clinique, présentant plusieurs des symptômes d'un sujet en proie au *delirium tremens*.

Une transpiration abondante ayant une forte odeur urineuse se montra dans le cours de l'après-midi.

L'intelligence devint moins troublée ; le malade prit des aliments liquides sans difficulté. Les intestins avaient réagi sous l'influence de lavements stimulants et l'état comateux paraissait diminuer graduellement, quand des convulsions survinrent tout à coup. Au rapport de ceux qui le veillaient, ces convulsions avaient un caractère épileptiforme ; elles durèrent environ trois heures, cessèrent tout à coup et le malade mourut à dix heures du matin.

Autopsie.—Aspect extérieur du corps naturel. Cavités pulmonaires sans trace de lésion. Cœur volumineux, hypertrophié. Dépôt athéromateux considérable sur la crosse de l'aorte ; valvules aortiques opaques et quelque peu rigides et résistantes. Valvule mitrale épaissie et à bords roides. La vessie contenait une petite quantité d'urine transparente et albumineuse. Rein gauche à surface marbrée, légèrement lobulé et couvert d'éminences nodulaires ; il est ratatiné, d'un volume moindre qu'à l'état normal, dense et dur à la coupe. Au microscope les tubes paraissaient, par place, comprimés dans un tissu fibroïde. Aspect analogue à celui d'un rein atrophié. Le rein droit était volumineux et formait une poche. La surface corticale était assez dilatée en certains points pour avoir l'apparence de kystes. Ce rein dilaté contenait 4 onces d'un fluide séro-urinaire. L'infundibulum de l'uretère était oblitéré par une concrétion d'urate d'ammoniaque mêlée de petites proportions d'oxalate de chaux. Les calices étaient dilatés sur plusieurs points en kystes contenant de nombreuses (14) concrétions d'une couleur brun foncé, à surface lisse, et du volume de graines de ricin ; ces concrétions étaient composées d'oxalate de chaux avec un petit noyau d'acide urique. — Rien dans le cerveau digne de fixer l'attention ; aucune trace de maladie ; arachnoïde légèrement opaque ; pie-mère pâle, substance gris pâle. Pas de liquide en excès dans les ventricules.

Quoique les mains et les pieds n'offrissent aucune trace de dépôt goutteux, dans les cartilages des deux oreilles existaient

un ou deux petits dépôts de matière blanche que l'examen faisait reconnaître pour de l'*urate de soude*. Ce dernier fait montrerait que le malade était goutteux, si l'état des reins ne révélait pas d'une autre façon une telle disposition constitutionnelle.

XI.

DIAGNOSTIC.

Deux ordres de signes diagnostiques : 1° Signes propres à l'urémie ; 2° signes empruntés à la maladie originelle. Importance des signes concomitants : hydropisie, état de l'urine, etc. Parallèle sémiologique entre l'urémie et différents états morbides qui s'en rapprochent. — Que l'urémie est surtout caractérisée par l'*ensemble* des symptômes qui s'y rattachent.

Reconnaître l'urémie est un problème tantôt facile, tantôt difficile, quelquefois même impossible.

Que le médecin se trouve en face d'un malade depuis longtemps observé et présentant soit une affection bien reconnue des voies urinaires, soit une maladie de Bright évidente ; à un instant donné, ce malade est pris de céphalalgie, de troubles des sens ; sa vue se trouble ; il vomit, puis surviennent des convulsions ou du coma. — Ici le diagnostic ressort très facilement de la nature et de la marche des accidents.

Ailleurs, au contraire, les antécédents sont inconnus ; le début a été subit ; l'œdème est peu considérable et peut échapper, ou bien même il fait défaut. Les symptômes sont peu accusés, la scène pathologique est incomplète. — Dans ce cas, le diagnostic devient délicat et difficile.

Enfin il est de ces cas faits en quelque sorte pour déjouer la perspicacité du médecin. Pas de notions sur les antécédents, pas de circonstances concomitantes propres à déceler la nature du mal ; accidents subits, inattendus,

consistant, par exemple, en un coma établi brusquement. — Ici l'erreur est, je dirai volontiers, inévitable.

Les signes sémiologiques de l'urémie sont de deux ordres; les uns sont empruntés à la maladie même : ce sont ses symptômes propres, symptômes caractéristiques, surtout par leur ensemble; les autres sont puisés dans l'examen des phénomènes concomitants qui se rattachent à l'état morbide d'où résulte l'urémie. Ils sont fournis par les troubles fonctionnels, l'exploration physique, la marche des accidents, l'état général, etc.

Qu'un malade, par exemple, soit pris d'urémie consécutivement à une *hydronéphrose*, comme j'en ai relaté deux cas, les signes physiques peuvent ici mettre sur la voie du diagnostic.

Ailleurs, comme cela arrive dans la majorité des cas, c'est un malade brightique qui est affecté d'urémie. Voyons quelles circonstances concomitantes pourront éclairer le médecin.

Eh bien, ce seront surtout, en pareil cas, les *hydropisies* et l'examen de l'*urine*. L'un ou l'autre de ces deux signes, ou les deux associés, sont les sources les plus précieuses du diagnostic; ce sont eux qui, dans l'énorme majorité des cas, donnent aux phénomènes leur signification pathogénique.

Quelques mots donc sur ces deux ordres de symptômes.

Les *hydropisies* sont très fréquentes. On sait en quoi elles consistent : bouffissure du visage, œdème des paupières, œdème des malléoles, etc. Ces hydropisies peuvent être plus ou moins intenses, plus ou moins étendues.

Parfois, il faut bien le savoir, elles ne consistent qu'en un très léger degré d'œdème qui peut passer inaperçu. Parfois aussi elles sont très limitées. Ajoutons encore qu'en quelques cas elles diminuent ou disparaissent au moment où éclatent les phénomènes cérébraux. Il y a plus enfin, c'est qu'elles peuvent faire absolument défaut. Ce sont là les cas les plus insidieux et qui deviennent les plus trompeurs, si le médecin ne songe pas à interroger les urines.

L'examen de l'*urine*, en effet, a ici la plus haute importance ; c'est le critérium obligé du diagnostic. Dans l'affection que nous avons supposée, les caractères que doit présenter l'urine sont bien connus : albumine, présence des cylindres fibrineux, etc. Tels sont les signes qui doivent être surtout recherchés.

Mais l'urine, il faut se le rappeler, a aussi ses anomalies dans la maladie de Bright. L'albumine, par exemple, peut faire défaut à des instants donnés. Le microscope devient alors d'un utile emploi pour déceler la présence des cylindres.

En dehors de la maladie de Bright, l'examen de l'urine a encore une grande valeur par les renseignements qu'elle peut fournir. La constatation de la *densité*, par exemple, est significative en quelques cas. C'est un point sur lequel M. Aran a insisté avec raison.

Tels sont les principaux éléments qui peuvent concourir au diagnostic de l'urémie. Recherchons maintenant quelles maladies peuvent la simuler dans ses diverses formes

I. — Un état morbide se rapproche de l'urémie à forme apoplectique, c'est l'*apoplexie* même, laquelle résulte le plus souvent de l'hémorrhagie cérébrale. Or, ici des signes caractéristiques séparent ces deux états morbides. On observe en effet dans l'hémorrhagie cérébrale :

1° En premier lieu, l'existence de phénomènes de *paralysie*, et surtout l'hémiplégie caractéristique ;

2° Le *stertor*, très différent du sifflement habituel de l'urémie ;

3° La *lenteur* et la *dureté du pouls*.

Au contraire, la paralysie fait défaut dans le coma urémique ; — le stertor est remplacé, en général, par un sifflement particulier, mais ce signe, je crois, est bien loin d'avoir la valeur que quelques auteurs lui accordent ; — le pouls n'a pas la dureté et la plénitude que l'on remarque dans l'hémorrhagie cérébrale. Enfin, on trouve de plus, en général, les urines albumineuses, les hydropisies, etc.

L'absence des mêmes signes (albuminurie, œdème, etc.) distinguera de même de l'urémie, la congestion apoplectiforme, l'hémorrhagie méningée, etc., sans que j'aie besoin d'insister davantage sur ce sujet.

Ces mêmes caractères différencient encore l'apoplexie séreuse. Toutefois, cet état morbide coexistant souvent avec l'albuminurie et l'œdème et de plus n'ayant pas de signes qui lui soient propres, le diagnostic différentiel devient dans ces cas d'une difficulté excessive, et même d'une impossibilité absolue.

II. — La forme convulsive de l'urémie présente des

symptômes que l'on retrouve dans une foule d'états morbides très différents.

L'*épilepsie* doit être citée ici en première ligne.

Les convulsions de l'épilepsie sont tellement analogues à celles de l'urémie (exemple : éclampsie puerpérale) qu'il est impossible de les en distinguer (1). C'est donc à d'autres signes différentiels qu'il faut avoir recours. Or, on a pour reconnaître l'épilepsie : 1° la connaissance des antécédents : attaques *habituelles*, se produisant à des intervalles éloignés de plusieurs jours, de plusieurs semaines; *chronicité* de la maladie; 2° attaques *isolées;* il est rare que plusieurs attaques se produisent le même jour, si ce n'est dans ce qu'on appelle l'état de mal; 3° retour de l'intelligence après les attaques un peu espacées; 4° retour à la santé après l'accès; 5° enfin, absence d'albuminurie (2).

A ces phénomènes classiques et très suffisants dans la majorité des cas, le professeur Braun ajoute celui-ci qui a besoin, je pense, d'être confirmé : « Dans l'attaque d'épilepsie simple, l'attouchement du globe oculaire y occasionne des mouvements, et si pendant l'accès on jette de l'eau froide sur la face, il y a tressaillement de tout le corps. Ce phénomène fait absolument défaut dans l'éclampsie urémique. »

(1) Un professeur agrégé de cette école, le docteur Tarnier, a appelé l'attention dans ces derniers temps sur ce fait que l'accès éclamptique de l'état puerpéral ne commence jamais ou presque jamais par le *cri initial* de la crise épileptique. C'est là un détail curieux, qui demande cependant encore à être vérifié.

(2) Voyez la thèse intéressante du docteur Sailly sur ce sujet : *Y a-t-il albuminurie dans l'épilepsie?* (Thèse de Paris, 1861.)

Le tableau suivant mettra en relief ces différences :

ÉPILEPSIE.	URÉMIE.
1 Maladie habituelle, chronique.	1 Maladie non habituelle.
2 Accès isolés, si ce n'est dans l'état de mal.	2 Accès répétés plusieurs jours de suite ; quelquefois un grand nombre d'accès dans la même journée,
3 Retour de l'intelligence après l'accès isolé.	3 Perte de l'intelligence plus fréquente parce que les accès se répètent.
4 Retour à la santé après l'accès.	4 Symptômes morbides antérieurs et postérieurs à l'accès.
5 Pas d'albuminurie.	5 Albuminurie (en cas de mal. de Bright).
6 Pas d'hydropisie.	6 Hydropisie (en cas de mal. de Bright).

Un cas plus embarrassant toutefois peut se présenter, c'est celui, par exemple, d'un sujet épileptique qui vient à être pris de convulsions tenant à l'urémie. Supposons, le cas est rare, une femme épileptique qui est prise d'éclampsie puerpérale. Quelles sont dans ce cas les ressources diagnostiques ?

Deux ordres de considérations peuvent encore indiquer la nature de la maladie. En premier lieu, la fréquence, la répétition des accès dans un court espace de temps seront une présomption en faveur de l'éclampsie, quoique à la rigueur l'épilepsie puisse se présenter sous cette forme. En second lieu et surtout, le diagnostic se fera par la coïncidence des hydropisies et l'examen des urines.

Un cas de cette nature m'a été communiqué par le docteur Tarnier. Je ne puis résister au désir de le citer ici, car il contient plusieurs faits très intéressants. C'est d'abord la coïncidence de l'éclampsie avec l'épilepsie, c'est ensuite l'absence d'albumine dans l'urine (constatée par la chaleur seule, il est vrai) chez une femme dont les reins présentaient des lésions de Bright tellement avan-

cées que M. Robin disait en avoir rarement observé de semblables.

Voici le résumé de ce fait.

La nommée Boucher, âgée de dix-neuf ans, est apportée à la Clinique le 6 juillet 1862, à neuf heures du matin. Cette fille est idiote. Elle est de plus épileptique. Depuis son enfance, environ cinquante accès d'épilepsie. Bien menstruée habituellement, elle avait eu ses règles pour la dernière fois le 5 octobre 1861, et à la suite d'un seul rapprochement sexuel (le 20 octobre), elle était devenue enceinte.

Depuis quelque temps, sa mère avait remarqué de l'enflure aux jambes et de la bouffissure de la face. — Le 6 juillet à cinq heures du matin, elle avait été prise d'un premier accès d'éclampsie suivi de six autres accès très rapprochés, et à neuf heures du matin elle arrivait à la Clinique dans un coma profond, la face bouffie, avec un œdème très marqué des extrémités supérieures et inférieures.

Par le toucher vaginal on trouvait le col effacé avec un orifice encore un peu épais, et malgré l'élévation de la partie, on reconnaissait une présentation du sommet. On entendait les battements du cœur de l'enfant ; l'utérus se contractait de temps en temps. Quelques inhalations de chloroforme furent aussitôt administrées, mais des accès éclamptiques de deux à trois minutes se répétèrent néanmoins à de courts intervalles. A une heure de l'après-midi, face très congestionnée, de couleur violette (six sangues derrière chaque oreille) ; calomel et jalap aa. 60 centigrammes en six paquets à prendre d'heure en heure).

Quatre heures. — Accès aussi fréquents et aussi intenses que dans la matinée. Congestion céphalique considérable. Saignée de 400 grammes. Orifice dilaté comme une pièce de cinq francs, laissant facilement passer le doigt ; la poche des eaux était intacte ; on n'entendait plus les battements du cœur du fœtus.

Rupture de la poche des eaux avec le perforateur ; issue du liquide amniotique entraînant une grande quantité de méconium peu dilué. Lavement salé.

Cinq heures. — Le travail n'a pas avancé ; l'état général est amélioré, la respiration plus facile, la face moins congestionnée.

Huit heures. — Dilatation complète de l'orifice, la tête appuie sur le périnée ; application du forceps ; délivrance normale.

Dix heures cinq minutes. — Dernier accès éclamptique ; c'était le quatorzième depuis l'entrée, le vingt et unième depuis le matin.

Mort à onze heures du soir. — *Les urines examinées à deux reprises différentes par la chaleur n'avaient fourni aucun précipité.*

A l'autopsie, on trouva les deux *reins petits, profondément altérés,* infiltrés de dépôts de matière blanchâtre, jaunâtre par places. M. Robin, à l'examen duquel ces organes furent soumis, déclara n'avoir jamais vu de lésion de néphrite albumineuse *aussi complète* chez une femme morte d'éclampsie.

L'*éclampsie essentielle* rappelle aussi les convulsions de l'urémie. Les considérations suivantes mettront sur la voie du diagnostic : 1° Considération de l'âge ; 2° notion des antécédents et des causes (dentition, indigestion, vers intestinaux, etc.) ; 3° phénomènes concomitants (fièvre, diarrhée, etc.) ; 4° absence d'œdème, absence d'albumine dans les urines, etc. Je n'insiste pas sur ce sujet.

Des *attaques hystériques* survenant dans la période puerpérale ou dans le cours d'une affection qui s'accompagne soit d'œdème, soit d'albuminurie, pourront être prises pour le début de l'affection urémique. Je me rappelle pour ma part un cas de ce genre.

Mais l'hystérie est une maladie *habituelle, chronique,* sur laquelle la notion des *antécédents* éclaire le médecin. Elle a ses traits spéciaux ; elle imprime à la malade dans tout son être une physionomie particulière que je n'ai pas à retracer ici. Les convulsions de l'hystérie diffèrent aussi de l'urémie. « Les membres se fléchissent fortement pour se tordre ensuite avec violence ; il y a une tendance continuelle au déplacement, et la malade se jetterait hors

de son lit si elle n'était maintenue par des bras vigoureux (1). » Il y a une agitation générale, des bondissements de tout le corps ; il y a encore un sentiment de strangulation, etc., tous signes qu'on ne retrouve pas dans l'éclampsie urémique. — Pendant l'accès, la vie psychique n'est jamais altérée au point d'entraîner la perte complète du sentiment et de la perception. — L'accès enfin n'est pas suivi de coma.

Une foule d'*empoisonnements* peuvent simuler quelques-uns des phénomènes de l'urémie. Les accidents urémiques, en effet, sont quelquefois tellement soudains qu'ils se rapprochent à ce point de vue des effets produits par les toxiques. On se rappelle à ce sujet le cas si curieux cité par John Moore, et que j'ai relaté précédemment.

Je n'imiterai pas ici le professeur Braun, qui passe en revue une très longue série d'empoisonnements pour les comparer à l'urémie (2). Si les effets produits par les toxiques ressemblent à quelques-uns des accidents de l'urémie, en revanche ils en diffèrent à tant de titres qu'un parallèle étendu me semble inutile.

Je rapprocherai toutefois de l'urémie les empoisonnements par le plomb et les narcotiques.

Dans l'*encéphalopathie saturnine*, nous retrouvons plusieurs des caractères de l'urémie : convulsions, coma, délire, quelquefois début subit (3), ou bien comme pro-

(1) Cazeaux.

(2) V. Mémoire cité, p. 46.

(3) M. Grisolle relate, par exemple, le cas de deux cérusiers qui, sortant à peine de prendre leur repas, tombèrent *foudroyés* au milieu de leur travail et présentèrent, l'un des accès d'épilepsie, l'autre un affaissement comateux.

dromes : céphalalgie, somnolence, hébétude, parfois aussi amaurose. Ces divers symptômes pourraient certes donner le change.—Le problème se présente ici sous deux formes très différentes comme difficulté. Ou bien le médecin a notion des antécédents du malade, travail spécial, coliques antérieures, paralysies caractéristiques, etc., et alors le diagnostic est tout fait. Ou bien cette notion fait défaut, et le cas peut être embarrassant. Les commémoratifs dominent donc ici le problème.

Voici, toutefois, quels seraient en pareil cas les éléments diagnostiques : existence du liséré caractéristique des gencives; — teinte de la peau; — lenteur et dureté du pouls (Braun); — absence d'albumine dans les urines; absence des hydropisies, si ce n'est dans le cas de cachexie avancée.

Dans l'*empoisonnement par l'opium,* la nature des vomissements, l'état de la bouche, le resserrement de la pupille, le stertor habituel, les sueurs, l'éruption, le prurit, seraient les principaux éléments de diagnostic différentiel.

Le *coma alcoolique* se différencie de même par l'odeur de l'haleine, la turgescence violacée de la face, la largeur du pouls, etc.

Je ne signalerai plus qu'une seule maladie qui, par sa marche insidieuse, par ses prodromes souvent bizarres, par ses phénomènes nerveux multiples et variables, peut parfois arrêter le diagnostic, ou même, comme je l'ai vu dans un cas, devenir la cause d'une erreur. Je veux parler de la *méningite tuberculeuse.*

Quels seraient ici les signes différentiels?

La méningite tuberculeuse a un début lent, graduel.

Si l'on y observe, comme dans l'urémie, du mal de tête, des vomissements, des troubles des sens et notamment de la vue (1), en revanche elle a souvent dans ses prodromes quelque chose de spécial : irritabilité ou affectuosité insolite, modifications diverses de caractère. — L'urémie, au contraire, a tendance à débuter d'une façon brusque; même quand elle a des prodromes, ses premières manifestations se produisent souvent d'une façon inattendue et subite.

Les convulsions de la méningite tuberculeuse sont le plus souvent partielles, ou quand il existe des convulsions générales, il s'y joint presque toujours d'autres mouvements convulsifs limités. Le propre, au contraire, de l'urémie, c'est de procéder par des crises d'éclampsie, par des convulsions généralisées.

Dans la première, cris hydrencéphaliques, pupilles ordinairement dilatées; dans la seconde, absence de ces cris, pupilles normales, paresseuses.

Avec l'une, à une époque un peu avancée, paralysies diverses, paralysie de la paupière, strabisme, etc. — Rien de semblable dans l'urémie.

Le pouls est aussi très différent dans les deux affections. Il peut bien être lent dans l'urémie, et présenter quelques irrégularités (cela est assez rare), mais il n'affecte jamais le caractère du pouls de la méningite qui, dès la seconde période, devient remarquablement ralenti et d'une irrégularité significative, pour s'accélérer ensuite à une époque voisine de la mort.

La marche est également différente : lentement progressive dans la méningite ; suraiguë ou intermittente en général dans l'urémie.

(1) Voy. sur ce sujet la clinique de M. le professeur Trousseau.

Je pourrais étendre davantage ce parallèle et comparer, comme l'ont fait beaucoup d'auteurs, une foule d'autres états morbides avec l'urémie. Je m'en abstiendrai. En démembrant une maladie, en considérant isolément chacun de ses symptômes, on peut à loisir étendre à l'infini un chapitre de diagnostic différentiel. Je condamne cette méthode et ne la suivrai pas ici. Je crois, en effet, que les types pathologiques sont surtout significatifs par leur ensemble, par le groupement des symptômes qui les constituent, et c'est à ce titre que l'urémie me paraît devoir surtout se distinguer des différents états morbides avec lesquels elle affecte quelque ressemblance.

XII

PRONOSTIC.

Résultat commun de lésions diverses, l'urémie offre des dangers qui varient avec la nature de ses causes.

S'est-elle produite, par exemple à la suite d'une hydronéphrose double, qui a eu pour effet de désorganiser les reins, elle est évidemment fatale. Il est clair qu'en effet dans ces conditions la fonction urinaire est à jamais perdue. De même pour les cas où l'urémie est la conséquence d'une dégénérescence brightique très avancée.

Qu'au contraire elle soit développée par un état aigu et susceptible de régression, le danger est évidemment bien moindre. La lésion peut se réparer, le rein revenir à l'état normal et le malade guérir avec le retour de la fonction urinaire.

La gravité du pronostic n'est pas seulement subordon-

née à la nature des lésions. Elle varie encore suivant d'autres conditions et par exemple :

1° D'après la forme des accidents. J'ai montré précédemment que, toutes choses égales d'ailleurs, les convulsions sont d'un pronostic moins grave que le coma. J'ai déjà tracé ce parallèle d'une façon suffisante pour qu'il ne soit pas nécessaire d'y revenir ici.

2° D'après le *caractère chronique* ou *aigu* des accidents. Défiez-vous de la forme lente; c'est la plus perfide; c'est aussi la plus dangereuse. La forme aiguë est plus effrayante dans ses allures, et cependant elle pardonne bien plus souvent.

3° D'après les conditions où se développe l'urémie. Il n'y a pas de parallèle par exemple à établir entre l'éclampsie scarlatineuse et l'éclampsie puerpérale. Dans la première la guérison s'obtient pour la grande majorité des cas; 3 morts sur 13 (Rilliet et Barthez). Bien plus grave est la seconde qui ne pardonne guère qu'une fois sur trois.

4° Enfin l'intensité même des phénomènes doit être prise en sérieuse considération, bien qu'elle ne soit pas toujours la mesure du danger. Un coma profond, absolu, établi d'emblée ou rapidement, est un mauvais signe.

La diminution très notable ou la suppression complète de l'urine est encore d'un augure grave, etc.

XIII

TRAITEMENT.

L'urémie, je le répète encore, n'étant jamais qu'une conséquence, le premier devoir du médecin est de s'attacher à combattre les causes qui peuvent la produire.

Ces causes sont multiples comme on l'a vu précédemment; les indications thérapeutiques qui en dérivent sont donc également nombreuses et variées; je n'ai pas à en parler ici. Quelles que soient du reste les lésions primitives, le résultat à craindre, toujours identique, c'est l'urémie, l'urémie dérivant d'un trouble grave de la fonction rénale.

Prévenir l'urémie, la traiter quand elle existe, tel est le double but auquel doit tendre notre art.

Quelles ressources d'abord nous offre le traitement préventif?

C'est un fait d'expérience physiologique que dans les cas où la fonction rénale tend à devenir insuffisante, l'intestin peut la suppléer dans une certaine mesure et pour un temps; j'aurai du reste à revenir sur ce fait dans le courant de cette thèse. De plus, l'urée s'élimine aussi par la peau. C'est encore là une notion que nous fournit la physiologie.

De là pour nous l'indication rationnelle de favoriser ou d'aider ces excrétions supplémentaires, à la fois sur l'intestin et sur la peau.

1° *Sur l'intestin.* — Si l'économie paraît faire effort d'elle-même pour se débarrasser en quelque sorte du poison morbide par des évacuations gastro-intestinales, (diarrhée, vomissements), il convient, je pense, de respecter cette élimination spontanée.

Au contraire, si cette élimination ne se fait pas, peut-on la provoquer?

Beaucoup de médecins s'efforcent d'amener, à l'aide de purgatifs, des évacuations intestinales abondantes, et les faits ne manquent pas dans la science pour montrer que cette médication n'est pas sans valeur. Res-

terait à savoir, au point de vue doctrinal, si les purgatifs agissent réellement comme le suppose la théorie, c'est-à-dire en éliminant l'excès d'urée contenue dans le sang.

Le choix du purgatif n'est pas, je pense, indifférent ici. Il convient d'éviter les drastiques violents dans le cours d'un état morbide où la muqueuse intestinale est disposée à s'ulcérer. Les purgatifs légers me paraissent à ce titre d'un emploi plus rationnel.

2° *Sur la peau.* — De même, il convient d'assurer la liberté d'action éliminatrice de la peau (vêtements de laine, bains, exercice, etc.). M. Richardson insiste beaucoup sur l'utilité des ablutions tièdes ou froides (1). Les bains de vapeur, conseillés par les uns, ont été vivement attaqués par d'autres médecins (2) dans ces derniers temps.

Ces deux indications, unies à celles qui ressortent de l'état général, sont les principales que le médecin ait à remplir; mais l'efficacité des moyens dont il dispose est plus souvent en disproportion avec le trouble morbide. L'urémie se déclare; que reste-t-il alors à faire?

Et d'abord, est-il besoin de dire qu'il n'existe pas de *traitement spécifique* de l'urémie? Nous ignorons quel est le poison morbide, et nous ne connaissons pas davantage les moyens de le combattre. Dominé par une vue théorique, Frerichs avait cru trouver dans les acides, notamment dans les acides chlorhydrique et benzoïque, l'antidote de l'infection ammoniacale du sang. D'autres ont attribué les effets heureux du chloroforme dans l'urémie

(1) *On uræmic coma.*
(2) Marchal (de Calvi), *Moniteur des hôpitaux*, 1855.

à une action de ce genre. Ce ne sont là que des hypothèses chimiques que rien ne justifie.

Quant à l'idée de débarrasser le sang du poison par des saignées répétées et copieuses, je pense qu'il suffit de la citer sans la combattre.

En l'absence d'un agent spécifique, les ressources dont le médecin dispose sont restreintes; cependant l'art n'est pas désarmé; en certains cas, il peut intervenir utilement, et dans ces dernières années, il s'est même enrichi d'un agent précieux, le chloroforme.

Divers sont les symptômes de la maladie, diverses aussi sont les indications à remplir.

I. — Dans une première forme, les convulsions dominent (soit comme exemple l'éclampsie puerpérale). Que faire?

Deux moyens sont ici très vantés, la saignée et le chloroforme.

La *saignée* a joui d'une faveur considérable et compte de nombreux succès. Elle répond en effet à une indication fréquente, modérer les congestions parfois énormes qui se font vers le cerveau. C'est à ce même titre que les émissions sanguines locales peuvent aussi être avantageuses. Mais on ne saurait plus faire aujourd'hui de la saignée une médication absolue. D'une part, en effet, la thérapeutique dispose d'un agent qui n'a ni dans le présent, ni dans l'avenir du malade, les mêmes inconvénients; et d'autre part, l'anatomie pathologique démontre de plus en plus que la congestion, loin d'être un phénomène nécessairement lié à l'éclampsie, cède souvent le pas comme fréquence à un état anémique du cerveau des plus manifestes.

La saignée répond donc à des indications spéciales (pléthore, congestion) en dehors desquelles elle perd son heureuse influence.

Le *chloroforme* compte de nombreux succès. C'est à coup sûr aujourd'hui l'agent le plus employé contre les convulsions, et le plus sûr. Il modère, il abrége les phénomènes convulsifs; il calme surtout ces spasmes, ces contractions si redoutables des muscles du cou, qui, comprimant les jugulaires, concourent à congestionner l'encéphale.

Dans l'éclampsie puerpérale, les résultats qu'il a fournis sont très brillants (1).

Après ces deux médications principales, mentionnons encore la compression carotidienne, les affusions froides, les antispasmodiques et les calmants divers, etc. Chacun de ces différents agents, on le conçoit, a ses indications spéciales que je ne puis préciser.

II. — Le coma réclame un traitement différent, selon qu'il est l'expression d'un état d'anémie, de dépression, ou bien qu'au contraire il se relie à une congestion manifeste de l'encéphale.

Ces différences reconnues, que fait le médecin? Rien autre que le traitement des symptômes et des indications actuelles; rien de spécial que j'aie à mentionner.

III. — Le délire est un symptôme moins prochainement grave que les convulsions ou le coma. Il réclame donc en général une thérapeutique moins immédiatement énergique. Contre lui du reste peu de moyens effi-

(1) Voy. Braun, Wieger, etc.

caces, si ce n'est toutefois les affusions froides, qui, en certains cas, ont obtenu des succès réels et fort remarquables.

Enfin, un dernier mot à propos des symptômes gastro-intestinaux de l'urémie. J'ai dit précédemment qu'il y avait le plus souvent avantage à respecter ce qui pouvait être une évacuation supplémentaire. Cela n'est pas une règle absolue. Si par leur intensité ces évacuations devenaient une cause d'épuisement, le rôle du médecin serait de les modérer.

En résumé, on voit qu'à l'exception de la forme convulsive, dans laquelle le chloroforme rend parfois d'incontestables services, les ressources de la thérapeutique sont très limitées. On comprend donc que cette insuffisance ait conduit quelques médecins à n'opposer aux accidents de l'urémie que l'expectation simple. Peut-être cette méthode donnerait-elle ici des résultats non moins favorables que dans une autre espèce d'intoxication, l'encéphalopathie saturnine où, comme on le sait, elle a été autrefois mise en pratique avec un succès relatif par M. le professeur Rayer. Mais la question est encore trop neuve, les observations sont trop peu nombreuses et trop incomplètes pour que la valeur parallèle des diverses médications puisse être définitivement établie.

PARTIE DOCTRINALE.

I

Exposé rapide des principales doctrines. — Doctrine anatomique. — Doctrine humorale : Wilson, Frerichs.

C'est le propre de l'esprit humain, un fait étant découvert, de remonter à la cause, d'en rechercher l'origine, le pourquoi. Aussi de tout temps dans la question qui nous occupe, la théorie a-t-elle marché presque de pair avec la clinique. A peine eut-on observé les accidents auxquels pouvait donner lieu le trouble des fonctions urinaires, que l'on se demanda quelle pouvait en être la cause, et alors surgirent les théories.

Voici quel était le problème à résoudre. Une série d'accidents de nature diverse, consistant surtout en des symptômes cérébraux graves, avaient été observés dans le cours de la maladie de Bright ; quelle en était l'origine ?

Les deux doctrines opposées qui règnent encore aujourd'hui dans la science et qui, de part et d'autre, s'appuient sur les autorités les plus imposantes, ne tardèrent pas à surgir. L'une rapportait à des lésions des centres nerveux, les accidents cérébraux ; l'autre les faisait dériver d'une altération plus générale, d'une altération du sang.

La première doctrine s'appuyait sur des faits bien constatés d'anatomie pathologique. La seconde, qui exista

longtemps à l'état d'hypothèse vague, prit ses titres scientifiques avec la découverte de Bostock, lequel, analysant le sang de malades albuminuriques, reconnut en plusieurs cas, « une substance jouissant de propriétés particulières et paraissant se rapprocher beaucoup de celles de l'urée ». L'urée en réalité était découverte, et Christison, en 1829 (1), confirmait ce fait d'une façon péremptoire. Ce résultat était gros de conséquences. Il allait devenir l'origine de théories nombreuses; c'était la pierre d'assise de la doctrine de l'urémie.

Quelques années, en effet, n'étaient pas écoulées qu'une grande théorie se formulait, théorie qui, à proprement parler, mériterait seule le nom d'*urémie*.

Il y a dans le sang, dit Wilson, une altération double : diminution d'albumine et présence d'urée; c'est cette altération qui est la cause des troubles nerveux. Elle seule peut les expliquer, car il existe des cas nombreux où l'absence de toute lésion est évidente. — Et à l'appui de son idée, Wilson rapportait sept cas de maladies des reins dans lesquels, malgré les accidents cérébraux, on ne trouva aucune altération de l'encéphale à l'autopsie. Pour lui donc, c'est l'altération du sang qui domine tout. Quant à la préciser exactement, il ne l'ose encore, et reconnaît que la question d'analyse demande des investigations nouvelles.

Ce fut là une révélation. Enfin, on tenait, avec les travaux de Bostock, de Christison, de Wilson, on tenait, dis-je, une cause rationnelle à laquelle on pouvait rapporter les accidents nerveux que n'expliquait pas l'autopsie. Quoique assise sur des bases encore peu solides au point de vue de l'analyse chimique, cette théorie satisfaisait

(1) *The Edinburgh med. and surg. Journal*, octobre 1829.

l'esprit. Il y avait en somme une altération du sang, c'était la chose importante.

Aussi ces idées firent-elles fortune, moins en France toutefois qu'à l'étranger. Parmi nous, on restait sur la défensive contre l'invasion de cette doctrine humorale.

Le médecin français qui devait le premier recevoir l'impulsion nouvelle pour la rendre plus puissante et plus féconde, ce fut M. Rayer. Appelé à être jugé par lui, je laisserai à une autre plume le soin de dire quel fut ici son rôle.

« Le premier en France, dit M. Tessier dans sa remarquable thèse, un pathologiste éminent marcha dans la voie féconde où les médecins étrangers avaient fait entrer la question. M. Rayer, dans son beau *Traité des maladies des reins*, avait compris que le scalpel n'était pas le seul moyen d'investigation. Il fit accueil aux travaux chimiques de Bostock, Christison, Gregory... Il admit la possibilité de la production des accidents cérébraux par suite des changements que les maladies des reins amènent dans la composition du sang... Parlant de la décomposition de l'urée en carbonate d'ammoniaque dans la vessie, il écrivit, en 1839 : « Il est possible, mais ce n'est encore aujourd'hui qu'un sujet de recherches, que l'urée se décompose dans d'autres conditions morbides (1). » Cette pensée ne devait pas être recueillie par un Français. Elle se réalisa en Allemagne dans l'ingénieuse doctrine de Frerichs. »

Cependant la présence de l'urée dans le sang était confirmée par une foule de recherches que je ne puis men-

(1) Tome I, page 85.

tionner. Des travaux importants montraient que l'urée s'accumule dans le sang alors qu'elle ne peut plus être évacuée par le rein (Prévost et Dumas, Ségalas, Mitscherlich, Gmelin et Tiedemann, etc.). Nysten, dans des cas d'ischurie, signalait l'urée dans la matière des vomissements et dans la sérosité de quelques hydropiques, etc. Les faits en un mot s'accumulaient en faveur de la nouvelle doctrine, et des adhésions importantes augmentaient de jour en jour le nombre de ses partisans. Pour ne citer que les principaux, c'était Heaton, Caleb Rose, Rose Cormack (1); c'était encore Samuel Wilks, Tripe (2), Christensen, etc.

Mais déjà avait surgi avec Frerichs (3) une doctrine nouvelle (1851). Dérivant de la précédente, elle venait, tout en la combattant, lui prêter appui contre la doctrine de l'anatomisme pur. Cela du reste s'expliquera naturellement par l'exposé qui va suivre.

Oui, dit Frerichs, c'est bien l'urée qui est la cause originelle des accidents en s'accumulant dans le liquide nourricier. Mais cette urée, en tant qu'urée, est innocente; elle n'est pas un poison par elle-même. Il faut autre chose pour qu'elle devienne un poison. Il faut qu'elle se modifie. A un instant donné, cette urée se transforme dans le sang en *carbonate d'ammoniaque*, et c'est ce dernier agent qui devient toxique. Et la preuve, ajoutait-il, c'est que l'injection du carbonate d'ammoniaque dans le sang des animaux produit un ensemble de symptômes

(1) *London medical Gazette*, 1844.
(2) *Gazette hebdomadaire*, 54.
(3) *Die Brightsche Nierenkrankheit und deren behandlung* (1851).

semblables à ceux de l'urémie; c'est surtout que l'on rencontre ce carbonate d'ammoniaque dans le sang des malades, et non-seulement dans le sang, mais encore dans les vomissements, dans l'estomac après la mort, et jusque dans l'air de l'expiration.

Cette doctrine, on le voit facilement, est différente de celle de Wilson. Ce n'est plus l'urée qui constitue ici le poison; l'urée n'est en quelque sorte que le germe du principe morbide, lequel n'agira qu'avec le concours d'un autre agent. A proprement parler donc, ce serait la théorie de Wilson qui seule devrait porter le nom d'urémie. Cependant une acception plus générale a prévalu, et dans le langage médical on comprend sous le nom d'urémie l'une et l'autre de ces doctrines, la seconde n'étant en quelque sorte qu'une modification, un embranchement de la première.

On le conçoit de reste, la théorie de Frerichs, qui eut un retentissement énorme, devait trouver à la fois et des partisans enthousiastes et des opposants décidés. C'est ce qui eut lieu : la lutte ne tarda pas à s'engager, lutte qui compte déjà plus de douze ans de date, et qui se continue encore aujourd'hui, sans être certes voisine de son terme.

Des nombreux travaux qui ont surgi depuis l'époque de la publication du livre de Frerichs jusqu'à ce jour, la plupart, au moins les plus importants, trouveront place dans la discussion doctrinale qui va suivre. Il est donc inutile de les mentionner dès ce moment (1).

(1) On pourra, du reste, suivre l'ordre chronologique de ces travaux dans l'index bibliographique annexé à cette thèse.

II

DOCTRINE ANATOMIQUE OU DOCTRINE DES LÉSIONS. — COMMENT ELLE EST INSUFFISANTE A EXPLIQUER TOUS LES CAS. — DISCUSSION.

Je viens d'exposer d'une façon rapide les principales doctrines par lesquelles on a tenté d'expliquer les accidents de l'urémie. Je néglige à dessein pour l'instant quelques théories secondaires ou dérivant des précédentes.

Comme on a pu le voir, la question principale sur laquelle porte le débat est la suivante : les accidents de l'urémie peuvent-ils s'expliquer par des lésions ou bien par une altération humorale? C'est là le point capital sur lequel doit rouler la discussion.

Eh bien, que penser de ces deux doctrines?

Oui, certes, dans un certain nombre de cas, on rencontre des lésions à l'autopsie des sujets qui ont succombé aux accidents de l'urémie. Et dans ce cas on est autorisé, jusqu'à un certain point toutefois, à rapporter à ces lésions les accidents et la mort.

Mais, ainsi que je l'ai établi précédemment dans le chapitre de cette thèse consacré à l'anatomie pathologique, il est des cas aussi où l'autopsie ne rend compte ni des accidents ni de la mort. On trouve le cerveau sain ; on trouve tous les organes dans un état d'intégrité absolue. Cela est si vrai que les auteurs qui ont le plus de tendance à se faire les défenseurs des lésions ont été forcés de reconnaître l'inconstance des résultats nécroscopiques, et

ont reculé devant une conclusion absolue. Prenons pour exemple l'encéphalopathie scarlatineuse et voyons ce qu'en disent MM. Rilliet et Barthez :

« Les accidents de l'encéphalopathie scarlatineuse ne peuvent être rapportés ni à une névrose, ni à une phlegmasie...» La nature des symptômes et leur marche indiquent, comme cause organique, la présence d'un élément plus fixe qu'une névrose ou une congestion, mais moins fixe qu'une phlegmasie. L'hydropisie est sans contredit l'altération qui correspond le mieux à ces conditions (1).» Mais comme ces savants auteurs n'ignorent pas qu'il existe des cas dans la science où l'on n'a trouvé aucune lésion appréciable de l'encéphale, ils reculent devant la conclusion que l'on attend, et ils ajoutent : « Nous devons reconnaître à ce groupe d'accidents morbides deux causes prochaines, l'*hydrocéphalie* et l'*intoxication*. Ces deux causes agissent à différents degrés, suivant l'époque de l'albuminurie à laquelle apparaissent les symptômes cérébraux. Si l'encéphalopathie survient dans la première période de l'albuminurie hydropique aiguë ou subaiguë, nous sommes disposés à croire qu'elle coïncide avec un épanchement séreux. Si, au contraire, elle se manifeste à une période plus avancée de la forme chronique, et lorsque la durée de la maladie peut faire supposer une altération profonde des humeurs, nous pensons qu'elle est très probablement la conséquence de l'*intoxication*. »

Au lieu de la scarlatine, prenons maintenant la maladie de Bright. Nous voyons de même les partisans des lésions amenés, en dernière analyse, à reconnaître que les lésions ne peuvent tout expliquer. C'est ainsi que le

(1) Ouvrage cité, t. III, p. 188. — V. aussi l'ouvrage de MM. Hardy et Béhier, qui rapportent les accidents dits urémiques à une hydrocéphalie aiguë.

docteur Piberet, dans son excellent travail, est conduit de toute nécessité et malgré lui, je puis le dire, à faire la part dans les accidents de ce qui revient aux altérations de l'encéphale et de ce qui dépend de l'intoxication. « Quant aux accidents, dit-il, qui ne s'expliquent pas par une lésion des centres nerveux, nous dirons : Les divers arguments énoncés en faveur de la théorie de l'*intoxication* nous paraissent être très puissants; seulement il faut bien avouer que, jusqu'à ce jour, ce poison est encore une inconnue. »

Je multiplierais sans profit ces citations; je n'en ajouterai qu'une, c'est l'opinion de M. Sée qui, dans une série d'autopsies faites avec tout le soin et toute la sévérité que le savant médecin apporte à ses recherches, a trouvé, dans la grande majorité des cas (il m'autorise à dire *presque toujours*), l'absence absolue de lésions capables d'expliquer les accidents.

Autre remarque : lorsque, dans une autopsie de ce genre, on trouve une lésion de l'encéphale, on ne manque guère de la considérer comme la cause des accidents et de la mort. Un peu d'épanchement dans les ventricules, une légère infiltration des membranes, un certain degré d'anémie de l'encéphale, une vacuité apparente des vaisseaux, voilà ce qu'on trouve seulement signalé dans bon nombre d'observations. Or, je le demande, ces lésions rendent-elles bien compte de la mort? Y a-t-il parité entre elles et les accidents qu'on leur attribue? Ne rencontre-t-on pas des désordres semblables dans un grand nombre de cas où la série de symptômes propres à l'urémie cérébrale a fait complétement défaut? Ne pourrait-on pas aller au delà des lésions pour rechercher la cause des accidents et de la mort? En un mot, la mort ne

pourrait-elle pas être attribuée à une intoxication en présence même de lésions de cet ordre? — C'est une hypothèse que j'avance, mais une hypothèse qui me paraît basée sur une juste interprétation des faits.

En somme, et pour la question qui nous occupe actuellement, que conclure de cette discussion? C'est que la *doctrine des lésions ne peut tout expliquer*, c'est qu'un certain nombre de cas, le plus grand nombre pour quelques auteurs, lui échappe complétement, et alors il faut de toute nécessité chercher ailleurs la cause des accidents. Voyons si nous pourrons la trouver dans les altérations du sang, et, pour cela, examinons les différentes théories qui ont rapporté les phénomènes à une semblable origine.

III

DOCTRINE DE L'INTOXICATION.

I. — Théorie de l'urémie (Wilson).

La première théorie que nous rencontrons sur notre chemin, est celle qui attribue les accidents à la présence en excès de l'urée dans le sang. Ici, c'est donc l'urée qui constitue le poison et devient l'origine de l'état pathologique.

Examinons les arguments principaux que cette doctrine invoque en sa faveur et ceux qui peuvent lui être opposés.

Son point de départ est vrai. Elle s'appuie sur ce fait

chimique bien constaté aujourd'hui, la possibilité d'un excès d'urée dans le sang. Cela est incontestable.

Mais cet excès d'urée est-il la cause des accidents ? La théorie le prétend. Elle admet que des phénomènes semblables à ceux de l'urémie spontanée peuvent résulter de l'introduction artificielle de l'urée dans le sang des animaux. Elle invoque à la fois des faits pathologiques et des faits physiologiques. Suivons-la sur ce double terrain.

Et d'abord, l'urée ne peut-elle exister en excès dans le sang, sans qu'il se produise des accidents d'urémie ? Des troubles graves sont-ils la conséquence nécessaire de la surabondance de l'urée dans le torrent circulatoire ? Il n'en est rien.

Bright, Christison, O. Rees, Frerichs, citent des cas où une grande quantité d'urée existait dans le sang de l'homme sans être accompagnée d'aucun des symptômes de l'urémie. Frerichs va plus loin. Il dit que dans un cas où il avait trouvé *la plus grande quantité d'urée* qu'il eût jamais rencontrée, il n'observa aucune tendance aux troubles urémiques.

Schottin dit de même : « L'organisme animal peut contenir dans le sang, et circulant avec lui, une assez grande quantité d'urée sans en souffrir d'une manière notable. »

De même encore Wieger : « On trouve souvent l'urée, même en quantité notable, dans le sang d'albuminuriques qui n'ont pas eu de convulsions, même de ceux qui ont guéri (1). »

Il ne paraît guère d'après cela que l'urée soit un poison. Vainement l'on objecterait à l'argument précédent que l'intoxication dépend d'une affaire de quantité ; que l'em-

(1) Wieger, *Recherches critiques sur l'éclampsie urémique*, p. 70.

poisonnement ne s'est pas fait parce qu'il avait *trop peu* du principe toxique. — Le cas, en effet, où Frerichs a observé la plus grande quantité d'urée qu'il eût jamais constatée dans le sang, est précisément un de ceux où l'intoxication ne s'est pas produite. Resterait une seule objection possible, celle des idiosyncrasies qui permettent à des individus d'absorber sans accident une dose d'un poison qui tuerait tel autre infailliblement. Mais le nombre des cas dans lesquels l'excès d'urée dans le sang a été observé sans phénomènes toxiques, enlève véritablement toute valeur à cette fin de non-recevoir.

Voici d'ailleurs d'autres faits qui démontrent encore l'innocuité de l'urée.

L'urée a été donnée comme médicament; que produit-elle alors? Écoutons MM. Trousseau et Pidoux. « Cette substance s'administre, d'après MM. Ségalas et Fouquier, en solution dans de l'eau distillée et édulcorée, depuis la dose de 2 à 4 grammes par jour. *Ses effets généraux sont nuls* (1). » Le professeur Mauthner, qui a employé l'urée dans l'hydropisie scarlatineuse ne lui a reconnu qu'un effet diurétique.

M. Gallois (2) a fait absorber à un lapin, trois jours de suite, 5 grammes d'urée. Cette substance s'élimina en partie par l'urine, et cela sans aucun accident.

Le même observateur a vu qu'il fallait injecter une dose énorme d'urée dans l'estomac d'un lapin, jusqu'à 20 grammes, en une seule fois, pour obtenir un effet toxique. C'est dire, comme le fait remarquer M. Claude Bernard, que l'ingestion de l'urée est *innocente* (3).

(1) *Traité de thérapeutique*, t. II, 6e édition, p. 559.

(2) Gallois, *Essai physiologique sur l'urée et les urates*, thèse de Paris, 1857.

(3) *Leçons sur les propriétés physiologiques et les altérations pathologiques des liquides de l'organisme.*

On a dit encore que l'injection d'urée *dans le sang* produisait des phénomènes cérébraux analogues à ceux de l'urémie (1). Mais à cela j'opposerai la grande autorité de M. Cl. Bernard. « M. Gallois, dit-il, a reproduit ici ces expériences. Il a vu que l'injection de l'urée dans le sang est innocente, qu'on peut en injecter beaucoup sans déterminer de désordres remarquables et surtout sans rien produire de semblable aux accidents observés dans les maladies qu'on a considérées comme dues à l'accumulation de l'urée dans le sang. »

Enfin, ne l'oublions pas, et c'est par cette considération que je terminerai, l'urée n'a pas que le rein pour voie d'élimination. Alors même que la sécrétion urinaire est suspendue, c'est-à-dire dans les conditions les plus favorables à son accumulation dans le sang, l'urée peut trouver une voie supplémentaire qui lui permette de sortir de l'organisme. « L'action élective des glandes pour l'élimination des substances, dit M. Claude Bernard, n'est jamais que relative ; une glande manquant, une autre la supplée. C'est ce qui a lieu précisément ici. L'intestin supplée à l'insuffisance rénale et élimine l'urée. Tant que cette voie supplémentaire existe, l'animal néphrotomisé reste vivace; c'est seulement quand il faiblit, quand les sécrétions intestinales deviennent moindres, que l'urée commence à s'accumuler dans le sang. » M. Rayer insiste de même, dans son *Traité des maladies des reins*, sur cette solidarité pathologique entre les reins et l'appareil digestif.

(1) Voy. Hammond, *North American medico-chirurg. review*, march 1858. — L'auteur conclut d'injections faites dans les veines que l'urée est un poison.

Stannius au contraire croit à l'innocuité des injections d'urée dans le sang. (*Archiv. f. physiol. Heilk.*, IX, 201.)

Petroff a injecté de l'urée dans le sang (1gr,5 5 et 3 gr.) sans produire d'accidents. (*Archives de Virchow*, XXVe vol., p. 94).

D'après cela, donc, à considérer même l'urée comme un poison, ce serait un poison singulier qui chercherait sa voie d'élimination avant de nuire.

Si je ne me trompe, les raisons que je viens de développer militent assez vivement contre la doctrine de l'urémie simple pour que je n'insiste pas davantage sur ce sujet. Je crois avoir montré suffisamment que cette doctrine était impuissante à rendre compte des accidents urémiques.

La doctrine suivante va-t-elle nous satisfaire davantage? Examinons-la en détail.

II

DOCTRINE DE FRERICHS.

Nous connaissons déjà par ce qui précède la doctrine de Frerichs. Elle se résume en ceci : les phénomènes de l'urémie sont dus à ce que l'urée accumulée dans le sang s'y transforme en *carbonate d'ammoniaque*, sous l'influence d'un ferment.

Quelques détails chimiques tout d'abord sur cette transformation.

L'urée est un corps quaternaire, c'est-à-dire renfermant du carbone, de l'hydrogène, de l'azote et de l'oxygène. Sa composition chimique est exprimée par la formule suivante :

$$C^2H^4Az^2O^2$$

C'est un corps peu stable, se décomposant facilement en carbonate d'ammoniaque. Pour que cet échange ait

lieu, il suffit d'un changement moléculaire et de l'addition de 4 équivalents d'eau, ce que montre du reste fort bien l'équation suivante :

$$\underbrace{C^2H^4Az^2O^2}_{\text{Urée.}} + 4HO = \underbrace{2(AzH^3.HO,CO^2)}_{\text{Carbonate d'ammoniaque.}}$$

Cette transformation de l'urée en carbonate d'ammoniaque s'opère parfois dans la vessie, d'où les urines sortent alors fortement ammoniacales.

Or, Frerichs suppose qu'une transformation analogue s'opère dans le sang. L'urée en excès se décompose en carbonate d'ammoniaque. De là les accidents.

Cela dit, abordons maintenant l'examen de la doctrine de Frerichs.

Au milieu des débats nombreux auxquels a donné lieu cette doctrine, il est difficile de ne pas laisser la discussion s'égarer, si l'on n'y apporte une méthode sévère. C'est ce que j'ai essayé de faire, et pour cela j'ai tenté de grouper sous deux chefs les arguments divers invoqués pour ou contre cette théorie.

Cette division me paraît naturelle. On va la juger.

Pour asseoir sa théorie, Frerichs a besoin de deux ordres de preuves : 1° démontrer la présence du carbonate d'ammoniaque dans le sang ; la démontrer de même dans les sécrétions et l'expiration ; — 2° établir par des expériences physiologiques l'analogie que présentent les accidents de l'urémie avec les résultats fournis par l'injection du carbonate d'ammoniaque dans les veines.

Tout est là. Si ces deux démonstrations sont acquises, la doctrine est bonne. Tous les arguments doivent donc concourir à ceci : établir ou renverser ces deux théorèmes.

Le point de départ de la théorie, c'est l'existence du carbonate d'ammoniaque dans le sang. Frerichs donne cela comme un fait acquis à la science. Dans tous les cas d'urémie spontanée ou artificielle, dit-il, le sang offre une coloration violette particulière. Dans tous les cas la chimie y démontre la présence du carbonate d'ammoniaque, et aussi ordinairement des traces d'urée non détruite. Du reste, ajoute-t-il, cette quantité de carbonate d'ammoniaque varie beaucoup.

Frerichs n'est pas le seul d'ailleurs à signaler cet état du sang. Christison, Jaksch, etc., ont observé des cas dans lesquels le sang avait une *odeur ammoniacale*. « L'extrait alcoolique du sang, dit Christison dans une observation, répandait une *odeur urineuse*, analogue à celle de l'haleine du patient. » Or, est-ce bien le carbonate d'ammoniaque qui produit cette odeur ? D'après MM. Brett et Bird (*London med. Gaz.*, t. XII, p. 494), il existerait dans le sang des albuminuriques, une matière extractive différente de l'urée, qui dégagerait une odeur urineuse quand on la traite par l'acide nitrique (1).

L'*alcalinité* prononcée du sang est signalée aussi par plusieurs auteurs. Ce serait là un bon signe, si le sang n'était pas lui-même alcalin ; mais dans l'espèce, ce n'est qu'une différence de degré.

Dans une observation recueillie à la clinique du professeur Oppolzer, et relative à une femme enceinte et albuminurique, on trouve signalés les résultats suivants : sérum plus alcalin que de coutume, légère couenne fibrineuse : l'analyse démontre la présence *du carbonate d'ammoniaque* en assez grande quantité ; beaucoup d'urée.

Litzmann, cité par Wieger, a trouvé deux fois le car-

(1) Michel, thèse de Strasbourg, 1860.

bonate d'ammoniaque dans le sang d'enfants mort-nés de mères affectées d'uroémie.

Braun a vu le sang d'un enfant vivant né d'une mère éclamptique, contenir de l'urée et un sel ammoniacal.

Wieger, dans son savant mémoire, accepte comme démontré le fait chimique de la décomposition de l'urée dans le sang. «La possibilité de la transformation de l'urée en carbonate d'ammoniaque dans le sein des vaisseaux, la fréquence et le danger de cette transformation, sont des faits acquis à la pathologie; les objections qui ont été faites à cette doctrine ne portent que sur l'application trop exclusive que son auteur en a faite.»

Ces citations suffiront, je pense, pour montrer que le fait indiqué par Frerichs doit être pris en très sérieuse considération. Cependant des objections très graves se sont produites.

M. Picard attaqua d'abord le procédé d'analyse dont Frerichs s'était servi pour constater la présence d'un sel ammoniacal dans le sang. Ce procédé consistait à ajouter au sérum de la potasse caustique et à constater le dégagement de vapeurs blanches à l'approche d'une baguette trempée dans l'acide chlorhydrique (1). Or, cet acide donne lieu à la même réaction en présence de la vapeur d'eau.

De plus, et ceci est bien plus grave, à l'aide d'un réactif très sensible, le papier d'hématoxyline (Erdmann), M. Picard rechercha si le sang normal ne contenait pas de l'ammoniaque, et, dans toute une série d'expériences soigneusement faites, sur des sujets n'offrant aucun

(1) Thèse citée, page 2.

symptôme d'urémie, il constata « que le sang présentait d'une façon non douteuse, la réaction caractéristique de l'ammoniaque. »

C'était là du reste ce que Dumas et Lecanu avaient signalé. M. Picard, néanmoins, n'osa conclure à la présence *normale* de l'ammoniaque dans le sang; il réserva la possibilité d'une décomposition des matières protéiques, opérée par le réactif employé pour l'expérience (potasse).

Depuis l'époque à laquelle M. Picard écrivait sa thèse, des recherches nouvelles ont été faites, et aujourd'hui il paraît démontré que l'ammoniaque existe normalement dans le sang. M. Bernard se prononce sur ce point d'une façon qui ne saurait laisser de doute : « En examinant le sang sain ou malade, dit-il, on a vu que le carbonate d'ammoniaque existe presque toujours dans le sang de l'homme (1). »

Ces faits sont très graves. Si l'ammoniaque existe normalement dans le sang, que devient la théorie de Frerichs ?

De cette discussion, il résulte pour nous que Frerichs et d'autres ont bien trouvé du carbonate d'ammoniaque dans le sang de malades urémiques (on ne saurait nier ce fait), mais rien ne démontre qu'ils n'aient pris pour un principe morbide un élément normal du sang.

(1) Ce fait a été confirmé par les importantes recherches de Richardson sur la coagulation du sang, dans un travail qui a remporté le grand prix de la Société harvéienne de Londres. Richardson démontre d'une façon péremptoire que la fibrine est tenue en dissolution par un alcali volatil, par l'ammoniaque. Il explique même par le dégagement de l'ammoniaque la coagulation du sang à l'air libre.

Un corollaire de l'infection ammoniacale du sang, c'est, pour Frerichs et ses partisans, le passage de l'ammoniaque dans les différents produits de sécrétion. L'un de ces faits appelait l'autre, et réciproquement l'altération des liquides sécrétés confirmait l'infection du sang.

Ici du moins la théorie reposait sur des phénomènes bien observés, dont l'interprétation seule était en défaut. Il est positif, en effet, que dans un certain nombre de cas, on a constaté, d'une façon non douteuse, la présence de l'ammoniaque dans différents liquides organiques, liquides stomacaux, matières alvines, liquide céphalo-rachidien. Suit-il de là que cette ammoniaque y ait été versée par le sang à l'état d'ammoniaque? C'est ce qu'admettent les partisans de la théorie de Frerichs. Or, c'est là que réside l'erreur.

D'une part, en effet, rien ne démontre que l'ammoniaque sorte directement du sang; et d'autre part, nous avons de très fortes présomptions pour admettre qu'elle n'est en réalité qu'un produit de décomposition ultérieure d'une autre substance, je veux dire de l'urée. Je m'explique :

Le sang est chargé d'urée. Cette substance s'élimine par des voies diverses; elle est versée dans l'estomac, dans l'intestin, etc. Ne peut-il pas se faire que cette urée, d'ailleurs si peu stable, subisse à ce moment une transformation et se change en carbonate d'ammoniaque (1)? Or, des faits très bien observés viennent à l'appui de cette manière de voir. Ici encore je dois invoquer le secours de la physiologie expérimentale et je laisserai parler M. Cl. Bernard :

(1) On comprend que dans l'estomac ou l'intestin l'urée puisse subir une véritable fermentation. Mais que penser du ferment que Frerichs admet dans le sang pour les besoins de sa théorie?

« De l'urine ou des dissolutions faibles d'urée ayant été introduites dans le tube intestinal de chiens vivants, nous n'y avons plus trouvé d'urée, lorsqu'au bout de quelques instants nous avons sacrifié ces animaux ; elle avait été remplacée par des sels ammoniacaux.

» En mettant de l'urée ou de l'urine en contact avec les membranes intestinales d'un animal récemment mort, et exposant le tout à une douce température de 38 à 40 degrés centigrades, on observe bientôt le même phénomène, seulement avec plus de lenteur ; c'est-à-dire que le liquide renfermant l'urée contient ensuite des sels ammoniacaux, et finit par prendre une réaction très alcaline.

» Quand on administre très peu d'urée par les voies digestives, il peut arriver, d'après nos expériences, qu'elle ne soit absorbée qu'à l'état de sels ammoniacaux. Ceci expliquerait pourquoi MM. Vauquelin et Ségalas, après avoir administré de l'urée à un diabétique qui n'en offrait pas dans les urines, n'en retrouvèrent pas dans l'urine du malade. »

Et ailleurs :

« L'urine ne s'altère pas habituellement dans les voies urinaires, tandis que dans l'intestin, dont la fonction ordinaire est de détruire et de décomposer, à l'aide de phénomènes analogues aux fermentations, les différentes matières organiques végétales ou animales nommées aliments, l'urée se trouve entraînée elle-même dans cette décomposition ; et c'est la cause de cette présence des sels ammoniacaux à la place de l'urée dans les voies digestives.

» En résumé donc, nous pensons que l'urée existe dans tous les cas à l'état d'urée dans le sang, mais ce qui fait qu'elle se montre dans les fluides intestinaux sous l'appa-

rence de sels ammoniacaux, et non avec les caractères propres à l'urée, c'est que, à l'instant même où cette substance parvient dans le tube intestinal, elle se trouve en dissolution dans des fluides au sein desquels s'opèrent des phénomènes de la nature des fermentations qui, d'une manière incessante, la détruisent en sels ammoniacaux à mesure qu'elle arrive. »

Ces expériences sont formelles. Il en résulte clairement que les sels ammoniacaux contenus dans l'intestin et l'estomac dérivent d'une *transformation* subie par l'urine au contact des muqueuses stomacale et intestinale.

Restent encore certains faits à interpréter. Que penser de l'existence de l'ammoniaque dans certains liquides, tel que le liquide céphalo-rachidien par exemple? Que penser en dernier lieu de l'expiration ammoniacale?

On sait que l'urée a été rencontrée dans la plupart des liquides de l'organisme. Eh bien, cette urée ne peut-elle pas subir au sein de ces liquides une transformation de même ordre que celle que nous signalait tout à l'heure M. Cl. Bernard ?

Quant à l'expiration ammoniacale, ses causes, comme nous l'avons dit, peuvent être multiples ; et rien ne démontre que l'ammoniaque de la respiration vienne directement du sang. La salive, en effet, contient de l'urée, et cette urée se trouve ici dans les meilleures conditions de fermentation pour se changer en sels ammoniacaux. Il se peut encore, comme le remarque Schottin, que les liquides des bronches et des poumons contiennent de l'urée, et que cette substance subisse dans les voies aériennes la même transformation que nous avons déjà tant de fois signalée.

Un dernier argument enfin que j'emprunterai au même auteur : « On n'a jamais trouvé, que je sache, dit Schottin, de l'ammoniaque à l'état de liberté dans l'urine de malades atteints de la maladie de Bright. » Or, si le sang était chargé d'ammoniaque, cette substance ne paraîtrait-elle pas dans l'urine, qui est le liquide d'excrétion par excellence (1) ?

Et de même pour la sueur : « Il arrive quelquefois dans la période urémique du choléra, alors que la sécrétion de l'urine par les reins est à peu près complétement suspendue, il arrive, dis-je, que la peau sécrète de l'urée sous la forme cristalline, libre de toute trace de carbonate d'ammoniaque. Or, il serait vraiment incompréhensible que la peau, qui émet si facilement et si vite au dehors les substances volatiles, ne sécrétât pas de l'ammoniaque, s'il s'en trouvait dans l'organisme. La supposition que l'urée se transforme dans l'organisme en carbonate d'ammoniaque devient donc de plus en plus improbable, et comme d'autres organes succédanés du rein, tels que les membranes séreuses et les glandes salivaires fournissent quelquefois comme produits de leur sécrétion de l'urée et non de l'ammoniaque, nous croyons que nos doutes sur la transformation de l'urée en carbonate d'ammoniaque dans le sang ne sont point sans fondement. »

De toutes ces expériences, il résulte donc que l'ammoniaque constatée dans les différents liquides de sécrétion et d'excrétion ne provient pas du sang. Elle en dérive, certes, mais sous une autre forme, sous la forme d'*urée*, qui, versée au sein des différents liquides de l'organisme, y subit plus tard une modification et se change en sels ammoniacaux.

(1) Bamberger n'a pas non plus trouvé d'ammoniaque dans l'urine. — Heintz soutient au contraire qu'il en existe.

J'aborde maintenant le second groupe d'arguments que j'ai indiqué au début de cette discussion et que je rappelle ici. Les injections de carbonate d'ammoniaque dans le sang reproduisent-elles le groupe de phénomènes que l'on rencontre dans l'urémie?

Au début de cette discussion, je dois placer une remarque pour signaler le défaut du parallèle qu'on a voulu tenter d'établir entre deux faits, d'après moi, très différents.

Autre chose est une intoxication lente, se produisant au sein d'un organisme malade; autre chose est l'introduction accidentelle, brusque, forcée, d'un agent chimique dans un sang normal.

Les conditions de l'animal auquel on injecte de l'ammoniaque dans les veines sont différentes de celles du malade qui s'empoisonne lentement, par un défaut d'élimination de substances excrémentitielles.

Ces réserves faites, voyons cependant ce que fournissent les expériences.

Frerichs injecte du carbonate d'ammoniaque dans les veines de chiens bien portants. Au bout d'un temps très court, il se produit des *convulsions*, espacées par des intervalles de *coma*. L'air expiré contient du carbonate d'ammoniaque. Après un temps d'ailleurs variable, les animaux redeviennent calmes, et l'expiration ammoniacale cesse. A l'autopsie, on trouve le sang avec une coloration violette particulière; du reste, aucune altération spéciale des centres nerveux (1).

(1) Voici les phénomènes observés par Frerichs, en injectant dans les veines une solution filtrée de 1 à 2 grammes de carbonate d'ammoniaque : effets nerveux; convulsions souvent immédiates, et souvent aussi très violentes;

« M. Brown-Séquard (communication orale) a répété ces expériences; il a injecté dans le sang, sur des chiens, du carbonate d'ammoniaque; il a observé alors des *convulsions* qui cessaient après l'exhalation du sel ammoniacal et qui entraînaient fort rarement la mort. Les animaux guérissaient bien. — Dans une autre série d'expériences, M. Brown-Séquard a fait arriver dans l'estomac la dissolution ammoniacale. Les convulsions étaient très peu marquées et manquaient même souvent; l'absorption stomacale du carbonate se faisait très mal, et l'animal le rendait par les selles. Au lieu de se rétablir, les animaux succombaient à une inflammation gastro-intestinale (1). »

Orfila (que je cite seulement parce que les partisans de Frerichs invoquent son autorité) relate deux expériences dans lesquelles il fit avaler à des chiens 10 grammes de carbonate d'ammoniaque. Or voici quel en fut le résultat : l'animal vomit aussitôt des matières mêlées de sang, et fut pris de mouvements convulsifs; bientôt les convulsions devinrent horribles et générales; les muscles de la face, du tronc, des extrémités, se contractaient avec violence; les contorsions étaient effrayantes; puis se déclara de la roideur; le corps devint arqué, la tête se renversa fortement en arrière, un état tétanique se déclara; douze minutes après, l'animal était mort. — A l'autopsie, signes d'une violente inflammation stomacale, etc. (2).

bientôt stupeur et respiration très pénible; vomissements de matières biliaires; l'air expiré contient de l'ammoniaque tout le temps que dure la stupeur (quelques heures); l'urine cependant ne devient pas alcaline; peu à peu la stupeur cesse; les sens reviennent; guérison.

Quand on fait une injection nouvelle pendant la stupeur, on observe : convulsions nouvelles, vomissements, miction et défécation involontaires. Guérison après cinq à six heures; « l'animal reprend tout son entrain. »

(1) Tessier, thèse citée, p. 50.

(2) *Traité de toxicologie*, t. I.

Petroff a pratiqué, comme Frerichs, des injections de carbonate d'ammoniaque dans les veines, à la dose de 1 et de 2 grammes; il déclare que, dans ces expériences, il observa des phénomènes semblables aux symptômes urémiques.

Tels sont les faits (j'en omets, ne pouvant tout citer) sur lesquels se base la théorie que je discute en ce moment, faits curieux sans doute et que la science doit conserver, mais dont il convient d'apprécier la valeur.

Et d'abord, quelle conclusion tirer de faits comme ceux d'Orfila? Une seule à notre avis, c'est que le carbonate d'ammoniaque, à la dose où le célèbre chimiste l'administra, est un toxique. Il n'y a aucune assimilation à faire entre cet empoisonnement suraigu et les cas d'urémie. Les phénomènes convulsifs sans doute ont été excessivement violents dans ces expériences; mais en parcourant le traité d'Orfila, je trouve signalés des accidents semblables dans une foule d'empoisonnements. A ce point de vue donc encore le carbonate d'ammoniaque ne présente rien de spécial.

Quant aux injections dans les veines, qu'ont-elles produit? Des convulsions, du coma et de l'expiration ammoniacale. Mais d'une part ces phénomènes nerveux, convulsions et coma, n'ont rien de spécial. On observe des symptômes analogues dans une foule d'expériences lorsqu'on injecte dans le sang diverses substances et même des substances non vénéneuses, comme nous le verrons plus loin. — Pour l'expiration ammoniacale il est tout naturel qu'elle se produise quand on introduit dans le sang un sel ammoniacal. C'est le propre en effet des substances volatiles de s'éliminer rapidement par le poumon (alcool, éther, etc.).

Schottin a vivement attaqué ces expériences. Il a injecté sur trois chiens, dans la veine crurale, une solution médiocrement concentrée de sulfate de soude et de sulfate de potasse; « les suites de l'injection, dit-il, furent les mêmes que si j'avais injecté du carbonate d'ammoniaque. Il n'y eut que l'expiration gazeuse de l'ammoniaque par les voies respiratoires qui fit défaut (1). » Cela ne démontre pas à coup sûr l'innocuité du carbonate d'ammoniaque, mais cela prouve que l'action de ce sel n'offre rien de spécial et qu'on ne peut se fonder sur ces expériences d'injections veineuses pour établir une relation entre les effets de l'ammoniaque et les symptômes de l'urémie.

Mais il y a plus. Quand on injecte à dose moindre le carbonate d'ammoniaque dans l'estomac, on ne produit ni convulsions, ni coma.

Enfin, et ici encore j'invoquerai l'autorité de M. Claude Bernard, les injections veineuses sont bien loin de produire les phénomènes nerveux si terribles qu'on leur a attribués. « Si le carbonate d'ammoniaque, dit le savant professeur, est injecté en petite quantité, *il ne produit rien*. Lorsque nous l'avons injecté en proportion plus considérable dans le sang d'un chien, l'animal a poussé des cris et a été pris d'une agitation extrême qui a duré quelque temps; néanmoins il est revenu à la vie. » De ces expériences, M. Ber-

(1) Petroff, il est vrai, a relaté des expériences contradictoires. Il a pu injecter sans accidents 10 grammes de sulfate de soude, 11 grammes de carbonate de soude, etc.

En injectant dans les veines des doses élevées de carbonate d'ammoniaque, Petroff a vu se produire des phénomènes nerveux intenses : convulsions, opisthotonos, coma, etc. Mais à plus faible dose, ces accidents ne se produisent pas ou sont peu marqués. C'est là ce qui m'a paru ressortir de la lecture de ses nombreuses expériences.

nard conclut qu'on ne saurait expliquer l'urémie par le carbonate d'ammoniaque.

Telle sera également notre conclusion. Pour nous, il résulte ceci de toutes les expériences précédentes, c'est que l'injection du carbonate d'ammoniaque chez les animaux, ne peut fournir une explication suffisante des symptômes observés dans l'urémie.

Je viens d'examiner en détail la théorie de Frerichs. Je crois avoir établi que cette doctrine ne saurait trouver de base certaine ni dans l'un ni dans l'autre groupe d'arguments qu'elle invoque à son aide. La conclusion dernière qu'il me reste à formuler est facile à prévoir. C'est que cette théorie tout ingénieuse, toute savante qu'elle peut être, ne résiste pas à un sévère examen.

III

Doctrines diverses. — *Ammoniémie* (Treitz). — Doctrines nerveuses. — Autres doctrines.

Près de la théorie de Frerichs, j'en place immédiatement une autre qui, malgré des différences importantes, s'y rattache néanmoins. C'est la théorie dite de l'*ammoniémie*.

Ici encore, c'est une intoxication ammoniacale du sang qui est invoquée comme origine des accidents ; mais le mécanisme en est tout autre que pour Frerichs. Cette théorie a été fort nettement exposée par le professeur Treitz dans son mémoire sur les affections urémiques de l'intestin. Voici en quelques mots ce en quoi elle consiste :

Toutes les fois, dit Treitz, que la sécrétion urinaire est supprimée, les matières excrémentitielles, et notamment l'urée, s'accumulent dans le sang.

Or, cette urée passe du sang dans toutes les sécrétions de l'économie. Mais c'est surtout la muqueuse intestinale qui élimine une grande quantité d'urée.

Versée dans le tube digestif, l'urée s'y transforme toujours en carbonate d'ammoniaque, et y provoque des lésions multiples. A ce moment le sel ammoniacal est résorbé. Il passe dans la masse du sang, et cela d'autant plus sûrement, que la fonction la plus importante de la muqueuse intestinale est précisément l'absorption des liquides qui la baignent. C'est la *résorption de cette ammoniaque contenue dans l'intestin* qui produit l'intoxication ammoniacale du sang, ou *ammoniémie.*

C'est donc pour Treitz le tube digestif qui est le point de départ de l'urémie; c'est de l'intestin que vient le poison.

On conçoit, sans que j'aie besoin d'y insister, les différences qui séparent cette doctrine de celle de Frerichs.

Ici, il ne s'agit plus d'une décomposition de l'urée au sein même du liquide nourricier. L'urée ne se transforme qu'en dehors des voies circulatoires. Le sang ne verse plus l'ammoniaque, il la reçoit au contraire après en avoir fourni les éléments. Pour Frerichs, l'intoxication du sang est primitive; ici, au contraire, elle n'est que secondaire (1).

J'ai exposé jusqu'à ce moment, en leur consacrant le développement qu'elles méritent, les principales doctrines

(1) M. Bernard qui traite incidemment de cette question compare les accidents qui se produisent dans le cours de l'urémie à ceux qui résultent de la section des nerfs du rein, section qui, comme on le sait, amène une fonte

de l'urémie. Dois-je maintenant, en poursuivant cette revue, reproduire de la même façon les autres théories qui ont surgi dans la science, m'astreignant à exposer les arguments qu'elles ont invoqués à leur aide pour les combattre ensuite?

Je ne le pense pas. Ce serait là d'une part un énorme travail, et de plus ce serait souvent un labeur sans fruit. Des doctrines, en effet, qu'il me reste à signaler, les unes ont été jugées par le temps, les autres s'appuient sur des bases si fragiles que ce sont là, à vrai dire, plutôt même des hypothèses que des doctrines.

Ce n'est pas cependant que les théories qui vont suivre reposent toutes sur des erreurs. Loin de là, souvent nous devrons leur accorder, au contraire, un point de départ exact et véritablement clinique ; mais leur tort sera toujours de forcer les déductions de faits vrais et de vouloir expliquer par eux des phénomènes qu'il n'est pas légitime de leur rapporter.

On a dit, par exemple, et cette idée est déjà ancienne, que les symptômes de l'urémie devaient être rapportés à la *diminution de l'albumine* du sang. Eh bien, cette perte d'albumine explique-t-elle tous les phénomènes urémiques? Est-ce à elle, par exemple, que sont dus les vomissements ammoniacaux? Quelles expériences, d'autre part, établissent une relation entre elle et les accidents nerveux? N'observe-t-on pas, enfin, des cas où la moyenne

purulente de l'organe et la mort comme conséquence probable d'une résorption putride. « En résumé, dit-il, je crois que lorsqu'il s'agit de rendre compte de ces désordres (urémie), il faut renoncer à l'explication qui les attribue à une intoxication par l'urée ou le carbonate d'ammoniaque. L'expérience de la section des nerfs rénaux me paraît bien plus propre à fournir des éléments d'une solution vraie. »

de l'albumine est fortement abaissée sans qu'il se produise aucun des phénomènes propres à l'urémie ?

On a voulu voir encore, dans la *diminution des globules*, la raison des symptômes urémiques. Encore là un fait vrai servant de point de départ à une déduction fausse. Dans la grossesse, en effet, dans la maladie de Bright chronique, l'analyse chimique a constaté un abaissement notable des globules. Il est également vrai qu'aux autopsies, notamment dans l'éclampsie puerpérale, on rencontre souvent un état anémique remarquable du cerveau. Mais cette anémie, cette déglobulisation, explique-t-elle tous les phénomènes? Ne voit-on pas d'ailleurs nombre de cas où le chiffre des globules est encore plus abaissé sans que des troubles analogues à ceux de l'urémie se manifestent ?

Même insuffisance d'une autre doctrine que je rencontre dans une thèse récente (1). Le docteur Cahours a cherché à rapporter les accidents de ce qu'il appelle l'anurie à une *pléthore aqueuse*. Pour lui, tout serait dû à la rétention de l'eau dans le sang, rétention qui est elle-même le résultat de l'insuffisance rénale.

Que penser enfin des doctrines suivantes, que je ne ferai que signaler ?

D'après Bence Jones, l'urée pourrait se décomposer dans le sang en acide oxalique, et ce serait cet acide qui deviendrait la cause des accidents.

Avec Schottin, enfin, nous tombons presque dans l'ob-

(1) Cahours, *Quelques considérations sur l'anurie comme cause d'accidents cérébraux*, thèse de Strasbourg, 1860.

scurité. On en jugera : pour lui, tout dériverait d'un état neutre du sang empêchant les métamorphoses organiques, et voici comment : le sang est naturellement alcalin; quand l'urée, substance neutre, y abonde, cette alcalinité diminue, devient même à peine appréciable. Or, en l'absence de l'alcalinité, les phénomènes d'oxydation qui doivent se produire dans le sang sont enrayés; « les rapports du sang avec les tissus sont modifiés; » les matières extractives s'accumulent alors et produisent l'intoxication.

Un mot maintenant sur ce que l'on a appelé les *théories nerveuses* de l'urémie.

Pour certains auteurs (Traube, M. Sée), les phénomènes nerveux de l'urémie ne seraient pas sans analogie, au point de vue du mode intime de leur production, avec le processus pathogénique que Kusmaul, Tenner et d'autres assignent à l'épilepsie. Sous l'influence de l'altération du sang, il se produirait une excitation des nerfs vaso-moteurs et des artères cérébrales. Ces artères se contractant, il en résulterait, soit des convulsions par oligémie du bulbe, soit du coma par oligémie de l'encéphale.

IV

Parallèle de l'urémie et de la résorption urineuse.

Lorsque l'urine, par une raison quelconque, est excrétée difficilement et incomplétement, des accidents sérieux se produisent, cela est de notion vulgaire.

Ces accidents, quels sont-ils, et peuvent-ils être assimilés aux phénomènes de l'urémie?

Etudions donc en parallèle les accidents qui résultent

de l'urémie et ceux que développe la résorption urineuse.

Nous connaissons déjà l'un des côtés de ce parallèle, les accidents urémiques; voyons ceux de la résorption urineuse, et pour cela laissons parler les chirurgiens.

« Aux signes locaux de la rétention d'urine, dit Chopart, s'ajoutent : la fièvre, les nausées, la respiration laborieuse, les sueurs urineuses, les vomissements glaireux et bilieux exhalant une odeur urineuse plus ou moins forte; l'*affection comateuse*, *le délire*, *les convulsions*, symptômes de la suppression d'urine ou de son défaut de sécrétion et de la *métastase de la matière urineuse sur le cerveau*, laquelle est toujours la suite de la rétention complète lorsqu'elle dure quelques jours (1). »

Cette description se trouve répétée du reste et presque copiée par les chirurgiens d'une époque postérieure.

« Le malade, dit Boyer, a des nausées, il ne peut respirer que difficilement ; la fièvre survient; les yeux, le visage, s'enflamment ; il a des sueurs urineuses, des vomissements de matières glaireuses, bilieuses, qui exhalent une odeur d'urine. Lorsque la rétention dure plusieurs jours, la métastase de la matière urineuse sur le cerveau produit le coma, le délire, les convulsions (2).»

M. Civiale cite les mêmes phénomènes comme résultat de la stagnation de l'urine dans les réservoirs naturels : dépérissement progressif, fièvre à frissons intermittents, délire, perte de connaissance, etc. Il ajoute seulement le fait peu connu d'éruptions cutanées se produisant sous la même influence.

Ce tableau de la résorption urineuse diffère certes par

(1) Chopart, *Traite des maladies des voies urinaires.*

(2) Boyer, *Traité des maladies chirurgicales*, 5e édition, t. VII, p. 235.

plus d'un point de celui de l'urémie. Si de part et d'autre nous rencontrons certains phénomènes communs, en revanche des dissemblances importantes nous frappent dès le premier coup d'œil, et ces dissemblances l'emportent de beaucoup sur les analogies.

Le professeur Jaksch s'est attaché dans un travail intéressant à différencier de l'urémie les accidents qui résultent de la stagnation de l'urine. Voici de quelle façon il caractérise les deux maladies.

I. — « En premier lieu, dit-il, l'urine évacuée spontanément ou par le cathétérisme dans le cas d'ammoniémie (c'est le nom par lequel il désigne l'altération du sang suite de résorption urineuse), présente au moment même de son évacuation une *odeur ammoniacale* pénétrante, preuve péremptoire de sa décomposition dans l'intérieur des voies urinaires. — Rien de semblable dans l'urémie, suite de maladie de Bright.

II. — » De plus, lorsqu'on découvre un malade affecté d'ammoniémie chronique et avancée, il exhale une *odeur ammoniacale* intense, évidente, qui est également très frappante dans l'air expiré. Ce dégagement manifeste et assez abondant d'ammoniaque n'appartient pas à l'urémie albuminurique.

III. — » L'ammoniémie s'accompagne parfois de *frissons violents*, intermittents et simulant assez exactement des accès de fièvre paludéenne. Ce symptôme fait défaut dans l'urémie.

IV. — » Les phénomènes nerveux sont très différents de part et d'autre. Dans l'ammoniémie, jamais on n'observe les *attaques convulsives* épileptiformes, si fréquentes dans l'affection urémique.

V. — » L'ammoniémie ne paraît pas donner lieu non plus aux mêmes accidents du côté des *yeux* que la maladie de Bright.

VI. — » Dans l'ammoniémie, coloration terreuse de la peau, amaigrissement progressif. Dans l'urémie, le visage est pâle seulement avec expression de souffrance.

VII. — » Enfin, les sujets chez lesquels l'ammoniémie est très prononcée présentent presque constamment une sécheresse remarquable, et un état lisse particulier de la muqueuse buccale et de l'arrière-gorge. Il semblerait que ces parties ne conservent pas un atome d'humidité. Cette sécheresse persiste d'une manière très opiniâtre. Elle se propage quelquefois jusqu'à la muqueuse laryngée; ce serait là la cause de l'enrouement et de l'aphonie que l'on remarque chez un certain nombre de sujets affectés d'ammoniémie à un degré avancé. — Ces accidents sont complétement étrangers à l'urémie consécutive à la maladie de Bright. »

Tels sont les principaux éléments du diagnostic différentiel tracés par Jaksch.

Il est évident, en effet, qu'un malade dont les voies urinaires présentent une accumulation considérable d'urine décomposée et souvent aussi chargée de matières purulentes, il est évident, dis-je, que ce malade doit présenter des phénomènes différents de ceux de l'urémie. Le premier souffre et meurt de la résorption d'une urine décomposée; le second succombe probablement à la rétention dans le sang de matériaux excrémentitiels, dont l'élimination normale est suspendue ou insuffisante. Chez l'un il se fait une intoxication de la vessie au sang; chez le second l'intoxication se fait dans le sang lui-même (1).

(1) Je n'ai pas parlé dans ce paragraphe des injections d'urine dans le sang,

Ce n'est là à coup sûr qu'une interprétation que la chimie devrait confirmer. Nous ignorons quel est le poison qui dans la résorption urineuse va infecter le sang. Est-ce l'ammoniaque? Sont-ce d'autres produits de décomposition putride? Tout cela est inconnu. Mais ce que nous voyons et ce que nous pouvons dire, c'est que les symptômes sont différents entre deux malades, dont l'un est empoisonné par l'urine qu'il sécrète, et l'autre qui ne sécrète plus une urine suffisante.

V

État actuel de la science sur la question de l'urémie.

Des doctrines exclusives qui précèdent, aucune ne rend compte des phénomènes de l'urémie d'une façon satisfaisante. J'ai hâte de le dire, toutefois, toutes ces expériences, tous ces travaux, n'ont pas été sans profit. En provoquant des recherches nombreuses et nouvelles, en excitant partout l'esprit d'investigation, la théorie a servi les intérêts de la science.

Le rôle de la fonction rénale, par exemple, a été plus étudié et mieux connu. Des faits nombreux, des expériences multiples ont démontré le rapport qui existe entre certains accidents cérébraux et les lésions graves du rein.

expériences dont les résultats sont encore très douteux. D'une part, en effet, je vois que Vauquelin et Ségalas (*Journal de Magendie*, t. II, 354) produisirent par ces injections des accidents mortels, d'où ils conclurent que c'est *toute* l'urine qui détermine la mort après la néphrotomie. D'autre part, Bichat, Courtin, Gaspard et d'autres ont vu que les animaux supportaient sans accidents ces mêmes injections.

Une relation pathologique jusqu'alors insaisissable a pu être établie entre des états morbides très dissemblables, mais présentant ce fait commun d'entraver la fonction urinaire.

La possibilité de l'altération chimique du sang par l'abolition ou la diminution de l'uropoièse a été démontrée scientifiquement.

Et ainsi encore d'autres faits qui sont contenus dans cette thèse.

En quoi consiste l'urémie? C'est ce que la science ne pourrait encore dire; mais ce qui n'est plus douteux aujourd'hui, d'après les recherches récentes, c'est que l'altération du sang est moins simple qu'on ne l'avait supposé jusqu'ici. On ne saurait plus soutenir qu'elle provient de la rétention d'un principe unique. Il y a plus évidemment qu'un seul produit anomal dans le sang de l'urémie; non-seulement l'urée y existe en excès, mais, de plus, d'autres éléments, dont on n'avait tenu que peu de compte, y sont également accumulés. Des substances, encore mal connues et désignées sous le nom vague de matières extractives, restent dans les voies circulatoires quand la fonction urinaire ne s'exerce plus, et peut-être ont-elles quelque part à la production des phénomènes.

Ce fait très intéressant mérite, je pense, d'être établi par quelques citations.

Hoppe a trouvé dans le sérum du sang, chez un urémique, une quantité de matières extractives *triple* de celle qui s'y rencontre habituellement; les muscles eux-mêmes étaient saturés de leurs produits excrétoriaux. La quan-

tité de créatine qu'il en a extraite était cinq fois plus considérable que la normale (1).

De même Schottin, dans le cas de dégénération graisseuse du rein, a constaté que le rapport de l'albumine aux matières extractives, dans le sérum du sang, était de 100 : 40, au lieu de la proportion normale de 100 : 5. La différence, comme on le voit, est considérable.

Oppler a étudié cette question avec grand soin, et ses expériences sont très intéressantes. Il choisit comme objet de ses recherches la créatine, matière extractive provenant des muscles. Puis il établit quelle quantité de cette substance contient un poids donné de substance musculaire à l'état normal. Cette quantité, soigneusement déterminée, est d'un tiers de gramme pour 1 kilogramme de muscle. Cela connu, il pratique la néphrotomie et recherche la quantité de créatine contenue dans le même poids de chair musculaire. Or, quarante ou cinquante heures après l'opération, cette quantité est de $2^{gr},2$. Cette proportion est énorme par rapport à la moyenne établie précédemment.

Non-seulement, d'après Oppler, le trouble de la sécrétion urinaire a pour effet la rétention d'une certaine portion d'urée dans le sang, mais de plus, l'insuffisance rénale concentre dans ce liquide certaines matières extractives. Le sang se sature de ces matières ; il cesse alors d'en emprunter aux organes, et y laisse accumuler ces principes d'excrétion.

C'est sans doute ce défaut de purification du fluide san-

(1) Sur 1000 parties de sérum, Hoppe trouva 1,27 d'urée et 8,6 de substances extractives, c'est-à-dire trois fois plus que dans le sérum normal. Il trouva aussi pour les muscles, sur 1970 grammes de muscle, 0,408 de créatine, c'est-à-dire cinq fois plus que la moyenne normale, d'après Scholsberger.

guin qu'on a essayé de caractériser dans ces derniers temps sous le nom d'*urinémie* (Gubler).

En résumé, dans l'état actuel de la science, la question de l'urémie me semble pouvoir être comprise dans la série de propositions suivantes :

1° Lorsque, par des causes d'ailleurs variables, la fonction urinaire est entravée et devient insuffisante, il se produit un certain groupe d'accidents, consistant surtout en des phénomènes cérébraux.

2° L'examen nécroscopique est loin de rendre compte dans tous les cas de ces accidents ; souvent, au contraire, l'autopsie révèle une intégrité absolue des centres nerveux.

3° En l'absence de lésions, il semble rationnel d'attribuer à une altération du sang les phénomènes observés pendant la vie.

4° Cette altération du sang n'est pas douteuse ; elle ne consiste pas dans la rétention d'un principe unique ; les analyses les plus récentes ont démontré que des éléments multiples s'accumulent dans le sang, quand le rein ne fonctionne plus que d'une façon insuffisante.

5° Enfin, cette altération chimique du sang est encore mal définie, et la science attend sur ce point de nouvelles recherches.

BIBLIOGRAPHIE [1].

A. Wilson.—1833.— On fits and sudden death in connexion with diseases of the kidneys. *London med. Gaz.*

Rees.—1833.— On the presence of urea in the blood. *London med. Gaz.*

Anderson.—1835.— Observations on renal dropsy illustrated by cases and dissection. *London med. Gaz.*— Coagulable urine in connexion with cerebral disorder and disease of the heart. *Eodem loco.*

Rayer.—1839.— Traité des maladies des reins et des altérations de la sécrétion urinaire.

Addison.—1839.— On the disorders of the brain connected with diseased kidneys. *Guy's hospital Reports.*

Bright.—1840.— *Guy's hospital Reports.*

Marshall-Hall.—1840.— On acute anasarca with convulsions. *The Lancet.*

Bird-Golding.—1840.— Observations on the occurrence of cerebral disorders in connexion with diseased kidneys in children. *London med. Gaz.*

Helye.—1841.— Comment s'assure-t-on qu'il y a de l'urée dans le sang humain? — Thèse de Paris.

Barlow.—1843.— Account of observations made under the superintendance of Dr Bright on patients whose urine was albuminous, with a chemical examination of the blood and secretions, by G. O. Rees. *Guy's hospital Reports.*

Heaton. — 1844. — On different forms of granular diseases of the kidney. *London medical Gazette.*

Ross. — 1844. — *The Lancet.*

J. F. Heller. — 1845. — Chimie pathologique de la maladie de Bright. *Archiv fur Phys. und Pathol.*, Chemie Hft., 2., p. 173.

J. Moore. — 1845.— Case of Bright's disease simulating poisoning by opium. *London med. Gaz.*

(1) J'indique ici seulement les principaux documents relatifs à l'urémie. Je ne citerai pas une foule d'ouvrages relatifs à la maladie de Bright (voy. Jaccoud, Thèse de Paris, 1860, *Bibliographie*), à l'éclampsie puerpérale, à l'éclampsie scarlatineuse, etc.; je renvoie pour cela aux ouvrages spéciaux.

CAHEN. — 1846. — De la néphrite albumineuse des femmes enceintes. Thèse de Paris.

PIORRY. — 1847. — Traité de médecine pratique, t. III.

CH. BERNARD et CL. BARRESWIL. Sur les voies d'élimination de l'urée après l'extirpation des reins. *Archives générales de médecine*, avril 1847.

SIMPSON. — 1847. — Lesions of the nervous system in the puerperal state, connected with albuminuria. *The Monthly Journal.*

ROUTH. — 1849. — Renal toxæmia. *London med. Journal.*

R. CORMACK. — 1849. — Cases of puerperal convulsions dependance of puerperal convulsions on toxæmia. *London med. Journal.*

BLOT. — 1849. — De l'albuminurie chez les femmes enceintes, ses rapports avec l'éclampsie, son influence sur l'hémorrhagie utérine après l'accouchement. Thèse de Paris.

HAMERNIK. — 1850. — Die cholera epidemica. Prague.

STANNIUS. — 1850. — Expériences sur l'extirpation des reins. *Archiv fur Physiolog.* Heilkunde, t. IX.

HERVIER. — 1850. — De l'existence habituelle de l'urée et de l'acide hippurique dans le sang de l'homme. Thèse de Paris.

FRERICHS. — 1851. — Die Bright'sche Nierenkrankheit und deren Behandlung.

LASÈGUE. — 1852. — Des accidents cérébraux qui surviennent dans le cours de la maladie de Bright. *Archives générales de médecine*, octobre.

SAMUEL WILKS. — 1852. — Cases of Bright's disease with remarks. *Guy's hospital Reports*, 1852, p. 232.

LITZMANN. — 1852. — Die Bright'sche krankheit und die Eclampsie des Schwangeren, etc. *Deutsche Klinik.*

CATCHART LEES. — 1852. — On chronic vomiting as symptomatic o disease of kidneys. *Dublin quarterly Journal.*

VERDEIL. — 1853. — Note sur la proportion d'urée existant dans le sang d'un albuminurique comparé au sang d'un homme sain. *Gazette médicale de Paris.*

BRAUN. — 1853. — Ueber Eclampsie. *Klinik der Geburtshülfe und Gynœkologie*, von Chiari, Braun und Spœth.

GUTERBOCK. — 1852. — Bericht ueber die cholera-epidemie in Berlin.

CAHEN. — 1853. — De l'éclampsie des enfants du premier âge, et de ses rapports avec la néphrite albumineuse. *Union médicale.*

RILLIET. — 1853. — Encéphalopathie albuminurique dans l'enfance. *Recueil de la Société de médecine de Genève.*

JONES BENCE. — 1853. — Clinical lectures on the relation of renal disorders to disorders of the stomach and other acute and chronic diseases. *Medic. Times and Gaz.*

CHASSANIOL. — 1853. — Sur l'altération du sang dans la fièvre jaune. *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, t. XXXVII.

E. SCHOTTIN, de Kostritz, Russie. — 1853. — Mémoire sur les caractères de l'urémie. *Gazette hebdomadaire*, 53. (Traduction.)

LEGROUX. — 1853. — Note sur l'éclampsie albuminurique. *Union médicale*, n°s 87, 88.

ALF. BECQUEREL et RODIER. — 1854. — Traité de chimie pathologique appliquée à la médecine pratique.

WIEGER. — 1854. — Recherches critiques sur l'éclampsie urémique. *Gaz. méd. de Strasbourg.*

HOPPE. — 1854. — Dritter artzlicher bericht über das Arbeithaus im jahre 1853. Berlin, 1854.

L. MEYER. — 1854. — Contribution à la pathologie de l'état typhoïde dans le choléra. *Wirchow's Archiv*, t VI, p 471.

W. REULING. — 1854. — De l'ammoniaque que contient l'air expiré dans le cours des maladies, et en particulier dans l'urémie. — Thèse inaug., Giessen, 1854. (Analyse dans la *Gazette hebdomadaire*, 1855, p. 22.)

BRUCKE. — 1854. — Ueber den ürsachlichen Zusammenhang Zwischen Albuminurie und Uremie. Wiener Wochenschrift.

S. W. TRIPE — 1854. — De l'hydropisie consécutive à la scarlatine. *Gazette hebdomadaire*, p. 272, d'après *British and foreing Review*, n° XXV, 54.

DEPAUL. — 1854. — Rapport sur un mémoire de M. Mascarel ayant pour titre *Convulsions des femmes enceintes.* — *Acad. de méd.*

PITOU dit BALME. — 1854. — Des accidents cérébraux consécutifs à la suppression de l'urine. — Thèse de Paris.

RILLIET ET BARTHEZ. — 1854. — Traité des maladies des enfants, t. III.

LEUDET. — 1854. — Mémoire sur la néphrite albumineuse consécutive à l'albuminurie des femmes grosses. *Gaz. hebdom.*, 1854.

D'ORNELLAS. — 1854. — Deux observations de maladie de Bright avec les phénomènes comateux et absence d'œdème, et rapport de M. Charcot. *Bull. de la Soc. anat. de Paris.*

CLAUDE BERNARD. — 1855. — Leçons de physiologie expérimentale, professées au collége de France (23e leçon).

BUHL. — 1855. — Mittheilungen aus der Pfeufer'schen Klinik — Epidemische cholera. *Zeitschrift für rationnelle Medicin*, t. VI.

PICARD. — 1855. — Observation. Convulsions à forme éclamptique chez un homme, terminées par la mort. Autopsie ; analyse du sang. *Gazette médicale de Strasbourg*, p. 259.

LITZMANN. — 1855. — Ueber den ursächlichen Zusammenhäng zwischen Uræmie und Eclampsie bei Schwangeren, Gebarenden und Wöchnerinnen. *Deutsche Klinik.*

WUNDERLICK. — 1855. — Article CHOLÉRA, dans *Handbuch der Pathologie und Therapie*, t. II, p. 451. 2e édit. Stuttgart, 1855.

PIBERET. — 1855. — Des accidents qui peuvent survenir du côté du système nerveux dans le cours de la maladie de Bright. — Thèse inaug.

MARCHAL (de Calvi). — 1855. — *Moniteur des hôpitaux.*

H. TESSIER. — 1856. — De l'urémie. Thèse de Paris. — De l'urémie. *Archives générales de médecine*, novembre.

IMBERT-GOURBEYRE. — 1856. — De l'albuminurie puerpérale et de ses rapports avec l'éclampsie. Mémoire couronné par l'Académie de médecine. Paris, 1856, in-8.

A. DRASCHE. — 1856. — Ueber den Harnstoff-Beschlag..... (Dépôts d'urée sur la peau et les muqueuses dans la période typhoïde du choléra). *Zeitschrift der Wiener Aertze*, avril 1856.

J. PICARD. — 1856. — De la présence de l'urée dans le sang, et de sa diffusion dans l'organisme. Thèse de Strasbourg.

VIDAL. — 1856. — Observation d'accidents cérébraux mortels dans un cas d'albuminurie sans hydropisie. *Moniteur des hôpitaux.*

R. B. TODD. — 1856. — Lectures on paralysis, certain diseases of the brain, and other affections of the nervous system, p. 148.

Ed. MONNERET. — 1857. — Traité de pathologie générale, t. II.

GRIESINGER. — 1857. — Articles FIÈVRE JAUNE et CHOLÉRA dans *Handbuch der Speciellen Pathologie und Therapie*, rédigé par VIRCHOW, t. II, 2e partie. Erlangen, 1857.

GALLOIS. — 1857. — Essai physiologique sur l'urée et les urates. Thèse de Paris.

R. B. TODD. — Clinical lectures on certain diseases of the urinary organs and on dropsies. London.

BRUNNER. — 1857. — Anurie complète et symptômes urémiques; atrophie rénale du côté gauche et pyélite du côté droit. *Gazette hebdomadaire.* (Traduction.)

LESSELIERS. — 1857. — Observations d'urémie. *Bulletin de la Société médicale de Gand.*

LÉCORCHÉ. — 1857. — De l'altération de la vision dans la néphrite albumineuse (maladie de Bright). Thèse de Paris.

A. MARTIN. — 1857. — Hauptbericht, etc. (Rapport général sur l'épidémie de choléra qui a régné en Bavière en 1854). Munich, 1857.

HARDY ET BÉHIER. — 1858. — Traité élémentaire de pathologie interne, t. I. — Pathologie générale et sémiologie, p. 539, 2e édition.

HAMMOND. — 1858. — Des effets produits par les injections d'urée dans le sang. *North American med. chir Review.*

CHARCOT. — 1858. — De l'amblyopie et de l'amaurose albuminurique. *Gaz. hebd. de Paris.*

S. Rosenstein. Einige Fälle... (Quelques cas d'urémie). *Med. Central-Zeitung*, 1858, n° 68.

V. Recklinghausen. — 1858. — Sur le procédé de dosage de l'urée du sang, employé par M. Picard *Virchow's Archiv*, t. XIV, p. 476.

Beaugrand. — 1858. — De l'urémie, ou présence de l'urée dans le sang. *Journal des connaissances médicales pratiques et de pharmacologie.*

Treitz. — 1859. — Des affections urémiques de l'intestin (Prager Vierteljahrschrift, t. IV. (Extrait traduit dans les *Archives générales de médecine*, 1860, t. I.)

Luton. — 1859. — Des séries morbides. Thèse de Paris.

Cl. Bernard. — 1859. — Leçons sur les propriétés physiologiques et les altérations pathologiques des liquides de l'organisme.

Duriau. — 1859. — Note sur un cas d'éclampsie et de manie puerpérale. *Union médicale.*

Gauchet. — 1859. — Observations d'oblitération des uretères et d'hydronéphrose consécutives au cancer de l'utérus ; signes diagnostiques de la lésion des reins tirés de l'apparition d'accidents cérébraux ; pathogénie de ces accidents. *Union médicale.*

Aran. — 1860. — Cancer de l'utérus; compression des uretères ; hydronéphrose consécutive; suppression de la sécrétion urinaire ; accidents nerveux. *Gazette des hôpitaux*, septembre.

Aran. — 1860. — Des accidents nerveux de l'urémie, de leurs causes, de leur mode de production et de leur diagnostic différentiel. Leçons recueillies par le docteur Siredey. *Gazette des hôpitaux*, juin 1860, n° 70 et 72.

Racle et Lorain. — 1860. — Additions à l'ouvrage de Valleix, t. IV.

Smoler. — 1860. — Allg. Wien. med. Ztg., t. V.

Lorain. — 1860. — De l'albuminurie. — Thèse de concours pour l'agrégation, Paris.

Richardson. — 1860. — Sur l'urémie. *The Lancet.*

Fr. Michel. — 1860. — Etudes sur les accidents urémiques. — Thèse de Strasbourg.

Oppler. — 1860. — Beitrage zur lehre von urämie. — *Virchow's Arch.*, t. XXI, p. 260.

Schottin. — 1860. — De l'élimination de la créatine et de la créatinine par l'urine. *Arch. d. Heilk.*

Jaksch. — 1860. — Remarques cliniques sur l'urémie. *Gaz. hebdom.* (Traduction.)

Cahours. — 1860. — Quelques considérations sur l'anurie comme cause d'accidents cérébraux. — Thèse de Strasbourg.

TOURNIÉ. — 1860. — Observation de néphrite avec suppression prolongée de la sécrétion urinaire et oblitération des uretères, consécutives à une affection cancéreuse de l'utérus. *Union méd.*

PIHAN-DUFEILLAY. — 1861. — Etude sur la mort subite dans l'enfance causée par les troubles du système nerveux. — Thèse de Paris.

CAVASSE. — 1861. — De l'urémie. *Gaz. méd. de Paris.*

CAVASSE. — 1861. — Traitement des accidents urémiques de l'état puerpéral. *Revue de thérapeutique médico-chirurgicale.*

DE SAINT-GERMAIN. — 1861. — De la fièvre uréthrale.— Thèse de Paris.

GOLDING BIRD.—1861.— De l'urine et des dépôts urinaires. Traduit par le Dr O'Rorke.

HILDEBRANDT.—1861.— *Königsb med. Jahrbb.*

ŒDMANSSON.—1862.— Maladie de Bright succédant à une fièvre intermittente ; altération amyloïde du rein ; thrombose des veines rénales. —*Hygiea*, t. XXIII, p. 105, et in *Schmidt's Jarbücher*, 1863, numéro de janvier.

W. BASHAM.—1862.— On dropsy connected with disease of the kidneys (morbus Brighti). London, 2e édit., p. 204 et suiv.

MUNCH.—1862.— Sur la nature des attaques d'urémie. *Deutsche Klinik* et *Schmidt's Jarbücher*, même année.

FELDMANN.—1862.— Zur behandlung der puerperalen Eklampsie. *Schmidt's Jarbücher*, 6e fascicule, p. 326.

B. W. RICHARDSON.—1862.— On uræmie coma. *Clinical Essays.* in-8°. London, 1862.

E. FRITZ.—1862.— Éclampsie puerpérale ; trente et une attaques ; albuminurie ; urémie ; coma ; six affusions froides. Guérison. Analyse du sang. *Bulletin général de thérapeutique*, p. 267.

SYDNEY RINGER. — 1862. — Recherches sur la température cutanée et sur les caractères de l'urine dans la fièvre scarlatine. *Dublin medical Press.*

ARONSSOHN. — 1862. — Thèse d'agrégation de Strasbourg.

ALEXANDRE PETROFF.— 1862.— Zur lehre von der Urämie. *Virchow's Archiv*, t. XXV, p. 91.

TRAUBE. — 1862. — *Schmidt's Jahrbücher*, n° 3.

ELLIOT. — Éclampsie puerpérale. *Académie de médecine de New-York*; *American medical Times.*

ABEILLE. — 1863. — Traité des maladies à urines albumineuses et sucrées.